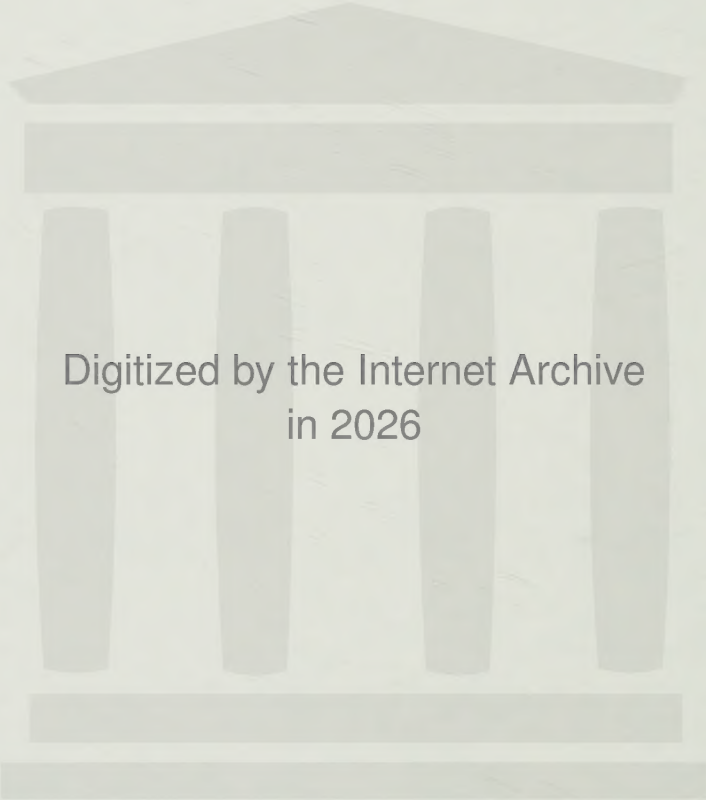


MUTTERTIERSCHUTZIMPFUNG
MIT EINER KOMBINIERTEN
PARVOVIRUS-ROTAVIRUS-
CORONAVIRUS-E. COLI K99-
VAKZINE
ZUM SCHUTZ NEUGEBORENER KÄLBER
GEGEN INFEKTIÖSE
DURCHFALLERKRANKUNGEN

Jochen Wieda

*Liss
München
1985*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt,
Stuttgart

Leiter: Ltd. Reg. Vet. Dir. Prof. Dr. H. Woernle

Vorgelegt über das Institut für Medizinische Mikro-
biologie, Infektions- und Seuchenmedizin
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr

MUTTERTIERSCHUTZIMPFUNG MIT EINER KOMBINIERTEN
PARVOVIRUS-ROTAVIRUS-CORONAVIRUS-E.COLI K99-VAKZINE
ZUM SCHUTZ NEUGEBORENER KÄLBER
GEGEN INFEKTIOSE DURCHFALLERKRANKUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Jochen Wieda
aus
Gelnhausen

München 1985

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan:	Prof. Dr. W. Leidl
Referent:	Prof. Dr. P. A. Bachmann
Korreferent:	Prof. Dr. H. Kräußlich

Tag der Promotion: 22. Februar 1985

MEINEN ELTERN

IN

DANKBARKEIT

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
2. <u>Schrifttum</u>	3
2.1. Begriffsbestimmung: Muttertierschutz- impfung	3
2.2. Schutz der Frucht in utero	5
2.3. Systemische passive Immunisierung von Neugeborenen	5
2.4. Passive Immunisierung gegen lokale In- fektionskrankheiten	6
2.4.1. Immunglobuline im Milchdrüsensekret	7
2.5. Bedeutung bzw. Anwendung der Muttertier- schutzimpfung bei den Haustieren	11
2.5.1. Wiederkäuer	11
2.5.2. Schwein	22
2.5.3. Pferd	29
2.5.4. Hund und Katze	30
2.5.5. Geflügel	32
3. <u>Eigene Untersuchungen</u>	33
3.1. Material und Methoden	33
3.1.1. Vakzine	33
3.1.2. Tierversuche	34
3.1.2.1. Tierbestände	34
3.1.2.2. Immunisierung	46
3.1.3. Erfassung der Ergebnisse	46
3.2. Ergebnisse	48
4. <u>Besprechung der Ergebnisse</u>	66
5. <u>Zusammenfassung</u>	72
6. <u>Summary</u>	74
7. <u>Literaturverzeichnis</u>	76

1. Einleitung

Kälberverluste, hervorgerufen durch akut- bis perakut verlaufende Durchfallerkrankungen während der ersten 10 bis 14 Lebenstage, stellen trotz des Einsatzes neuzeitlicher Chemotherapeutika ein zunehmendes Problem dar.

Kälber, die die Erkrankung überleben, bleiben oft auch nach tierärztlicher Behandlung in der Entwicklung zurück und erfordern noch lange Zeit ein hohes Maß an Betreuung und Pflege.

Die therapeutischen Möglichkeiten des um Hilfe gebetenen Tierarztes sind durch das multifaktorielle Geschehen und die undifferenzierte Symptomatik eingeschränkt. Zudem gestaltet sich die Therapie aufwendig bei zugleich ungünstiger Prognose.

So hat sich die Forschung in den letzten Jahren zunehmend auf die Entwicklung von prophylaktischen Maßnahmen, insbesondere in Form von Impfungen, konzentriert. Jüngste Untersuchungen haben als Ursache der Kälberverluste Viren (Parvo-, Rota- und Corona-), Bakterien (E.coli) und Parasiten (Kryptosporidien) festgestellt.

Bedingt durch die anatomischen Gegebenheiten der Plazentation beim Rind und das unfertige Immunsystem des Neugeborenen, wird ein wirksamer Schutz vor neonatalen Infektionskrankheiten hauptsächlich durch die Zufuhr von maternalen Antikörpern über Kolostrum und Nachkolostrum aufgebaut.

Ziel der Muttertierschutzimpfung ist neben dem intrauterinen Schutz des Foet die Vorbeuge gegenüber im Darmbereich ablaufenden Infektionen, und zwar sowohl durch Steigerung, als auch Verlängerung der Ausscheidung von Antikörpern in der Milch.

In der vorliegenden Arbeit sollte eine entsprechende Vakzine in einem Feldversuch hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit überprüft werden.

Zunächst stand eine Parvovirus-Rotavirus-K99-Vakzine und für den 2. Impfversuch eine solche Vakzine mit Coronavirus und weiterer Rotavirus-Stammkomponente zur Verfügung.

2. Schrifttum

2.1. Begriffsbestimmung: Muttertierschutzimpfung

Das Prinzip der Muttertierschutzimpfung entwickelte sich aus der Tatsache heraus, daß Foet bzw. Neugeborenes bei der Auseinandersetzung mit den verschiedensten Krankheitserregern im wesentlichen auf die vom Muttertier produzierten Schutzstoffe angewiesen ist. Erkrankt Foet oder Neugeborenes an einer Infektion, läßt das darauf schließen, daß keine oder nur eine unzureichende Menge von mütterlichen Antikörpern (AK) vorlag.

Die Bildung von Antikörpern beim Muttertier durch Vakzinierung zu stimulieren und damit einen besseren Schutz bei Foet und Neugeborenem zu erreichen, ist demnach Ziel der Muttertierschutzimpfung (MAVR, 1982).

Für den Erfolg der Muttertierschutzimpfung ist die Kenntnis der Übertragungswege der AK bei den einzelnen Tierarten von Bedeutung. Allgemein ist zu sagen, daß der Foet bei bestimmten Spezies über die Plazenta, regelmäßig aber das Neugeborene über Kolostrum und Milch versorgt werden. Für das Geflügel gilt entsprechend das Ei als Schutzstoffträger.

Bei den Haustieren gibt es zum Teil erhebliche Unterschiede beim Übertragungsweg der AK. Der Transfer ist abhängig von der Plazentationsform der jeweiligen Tierart. Je mehr Schichten foetales von maternalem Blut trennen, desto geringer ist der Anteil der über die Plazenta und desto größer der Anteil der mit Kolostrum bzw. Milch übertragenen AK.

Bei Mensch, Affe und Nager liegen am wenigsten Schichten mit einer Plazenta haemochorialis vor. Beim Schaf gibt es die Plazenta syndesmochorialis, beim Fleischfresser die Plazenta endotheliochorialis. Bei Pferd, Rind, Schwein und Ziege wird eine Plazenta epitheliochorialis ausgebildet.

Nach MAYR (1982) sind nachstehend die für den Erfolg der Muttertierschutzimpfung wichtigsten Faktoren zusammengefaßt:

1. Art der Vakzine (lebende, inaktivierte Erreger, Toxoidimpfstoff)
2. Zeitpunkt der Impfung (vor bzw. während der Trächtigkeit)
3. Applikationsart des Impfstoffs (parenteral, lokal)
4. Zahl der Wiederholungsimpfungen (Boostereffekt)
5. Tierart (Plazentation, Dauer der Trächtigkeit, Labilität der Trächtigkeit, unterschiedliche AK-Bildung)

Grundsätzlich läßt sich sagen, daß die Anwendung passiver Muttertierschutzimpfungen in den Hintergrund tritt, da die parenteral zugeführten Immunglobuline zu schnell abgebaut werden und dadurch auch kaum ins Kolostrum gelangen (MAYR, 1982).

Nach BACHMANN (1983) kann das Ziel der aktiven Immunisierung des Muttertieres wie folgt aufgegliedert werden:

1. Schutz der Frucht in utero
2. Systemische passive Immunisierung von Neugeborenen
3. Passive Immunisierung des Neugeborenen gegen lokale Infektionskrankheiten

2.2. Schutz der Frucht in utero

Hierbei ist es Aufgabe der Impfung, beim Muttertier einen so hohen Immunschutz aufzubauen, daß es am besten selbst nicht an einer Allgemeininfektion erkrankt. Kann dies nicht verhindert werden, so doch wenigstens ein diaplazentarer Übertritt von Mikroorganismen auf die Frucht und damit deren Absterben. Derartige Impfungen werden in der Praxis schon lange angewandt: Beim Pferd gegen den Virusabort der Stuten, beim Rind gegen Brucellose, Leptospirose und BVD-MD (Bovine Virusdiarrhoe-Mucosal Disease), beim Schaf gegen Listeriose, beim Schwein gegen Leptospirose, Parvovirose sowie evtl. Pseudowut und bei der Katze gegen Panleukopenie (MAYR, 1982).

2.3. Systemische passive Immunisierung von Neugeborenen

In diesem Fall soll das Neugeborene durch mütterliche Antikörper geschützt werden, je nach Tierart über Plazenta, Kolostrum oder Ei. Die AK gelangen in den Blutkreislauf des Neugeborenen und stellen damit vor allem in den ersten Lebenstagen die Basis jeglicher Infektabwehr (PORTER, 1972; SAWJER et al., 1977). Wirksamkeit und Dauer dieses Schutzes sind stark von dem jeweiligen Muttertier abhängig (MOON et al., 1978). Deren AK-Gehalt im Serum bzw. im Kolostrum ist entscheidend für die AK-Menge, die das Neugeborene zur Verfügung hat. Kalb, Ferkel und Fohlen kommen, sofern sie sich nicht schon intrauterin mit fremden Antigenen auseinandergesetzt hatten, in der Regel ohne AK zur Welt. Auch bezüglich der Spezifität der AK ist das Neugeborene weitgehend auf das Muttertier angewiesen, da das eigene Immunsystem erst nach einigen Wochen in der Lage ist, spezifische AK im notwendigen Ausmaß zu produzieren (PORTER, 1972).

Anwendung findet die Form der passiven Immunisierung über die Muttertierschutzimpfung bei folgenden Tierarten:

Rind:	Septikämische Form der E.coli- -Enteropathie, BVD-MD
Schwein:	Pseudowut (Aujeszky'sche Krankheit) Nekrotische Ferkelenteritis (Cl. perfr. Typ C) Ferkelruß (Staph. hyicus)

2.4. Passive Immunisierung gegen lokale Infektionskrankheiten

Diese Form der Muttertierschutzimpfung ist besonders bei der Bekämpfung von neonatalen Durchfallerkrankungen von Interesse. Bei Tieren mit einer Plazenta epithelio-chorialis hat sich in den letzten Jahren gezeigt, daß sich durch die kontinuierliche Zuführung von Antikörpern über Kolostrum und Nachkolostrum ein lokaler Schutz gegenüber spezifischen Infektionen des Darmtraktes aufbauen läßt (LOGAN et al., 1974; SNODGRASS u. WELLS, 1976). Ursächlich beteiligt an diesen Infektionen sind enterotoxinbildende Escherichia coli (ETEC), Parvo-, Rota- und Coronaviren sowie auch Kryptosporidien (MOON et al., 1978; STEIN et al., 1982). Diese Erreger stellen entweder solitär oder kombiniert die derzeit wichtigsten bekannten Verursacher von neonatalen Diarrhoen dar.

Anwendungen dieser Art der Muttertierschutzimpfung werden ausführlich in Kapitel 2.5. beschrieben.

2.4.1. Immunglobuline im Milchdrüsensekret

Im Milchdrüsensekret der Haustiere finden sich die bekannten Immunglobuline IgG, IgM und IgA. Ihre jeweilige Konzentration schwankt aber stark. Sie ist abhängig von der Tierart, dem Plazentationstyp und dem Laktationsstadium. Bei den meisten Haustieren überwiegt im Kolostrum IgG, während bei Mensch und Nagetieren IgA dominiert. Dies macht die Abhängigkeit vom Plazentationstyp deutlich. Ein weiterer Unterschied läßt sich aber auch in Bezug auf den Ursprungsort feststellen. Während bei Mensch und Nager IgA ausschließlich sekretorisch in der Milchdrüse gebildet wird, stammt das IgG der Haustiere überwiegend aus dem Serum (NEWBY u. BOURNE, 1977).

Durch einen selektiven Transportmechanismus wird in der Milchdrüse vor der Geburt IgG angereicher^t (KEMLER et al., 1975; NEWBY et al., 1982). Deshalb handelt es sich beim Milchdrüsensekret, soweit es die Immunglobuline betrifft, um ein Transsudat (CHANG et al., 1981).

Die Immunglobulingehalte der Milch schwanken während der Laktation. Bei allen Haustieren, mit Ausnahme der Wiederkäuer, wird das IgG schon nach wenigen Tagen in seiner dominierenden Rolle von IgA abgelöst (MAYR et al., 1980; BOHL u. SAIF, 1981). Dann werden die Immunglobuline auch weitgehend in der Milchdrüse selbst produziert, ausgenommen wieder der Wiederkäuer, der seine Immunglobuline weiter aus dem Serum bezieht und nur IgA und IgM zum Teil in der Milchdrüse selbst synthetisiert (NEWBY u. BOURNE, 1977; CHANG et al., 1981).

Eine weitere Besonderheit im bovinen Milchdrüsensekret ist, daß sich in der Milch fast ausschließlich IgG1 befindet, obwohl im Serum beide IgG-Subklassen etwa gleich stark vertreten sind (CHANG et al., 1981). Dieses Verhältnis ändert sich erst bei Euterentzündungen. Diese führen zu einem starken Anstieg der IgG2-Konzentration (GUIDRY et al., 1980), wobei es sich um lokal im Drüsenepithel gebildetes IgG2 handelt (NEWBY et al., 1982).

Die bei anderen Tierarten durch das IgA ausgefüllten Schutzfunktionen werden beim Wiederkäuer durch IgG1 wahrgenommen, allerdings mit dem Unterschied, daß beim Rind der quantitative Rückgang des IgG1 nach 2 Tagen durch nichts ersetzt wird (WOODE et al., 1975). Bei den anderen Haustieren beobachtet man ebenfalls einen starken Rückgang von IgG in der nachkolostralen Phase, dort ist dann aber das wichtigere IgA vorhanden, das zwar quantitativ ebenfalls zurückgeht, aber proportional doch überwiegt (Tab. 1).

Spezies	Ig-Konzentration (mg/ml)					
	Kolostrum			Milch		
	IgG	IgA	IgM	IgG	IgA	IgM
Pferd	80	9	4	0,35	0,8	0,04
Schwein	62	10	3,2	1,4	3	1,9
Hund	2	13,5	0,3	0,01	3,6	0,6
Rind	33-75	4,5	3,2-4,9	0,4-1,2	0,2	0,04

Tabelle 1: Vorkommen von IgG, IgA und IgM in Kolostrum und Milch einiger Haustiere (nach BACHMANN, 1983).

Zur unterschiedlichen Bedeutung der Immunglobulin-Klassen beim Aufbau einer passiven lokalen Immunität veröffentlichten LOGAN et al. (1974) einen interessanten Versuch:

Neugeborene Kälber wurden entweder mit Kolostrum, oder jeweils einer Klasse von Immunglobulinen oral versorgt. Eine Kontrollgruppe erhielt weder Kolostrum noch Immunglobuline oral. Alle Kälber erhielten IgM parenteral um eine Coliseptikämie zu verhindern. Es sollten nur Auswirkungen auf die enterale Form der Colibacillose nachgewiesen werden. Nach der ersten Tränke wurden alle Kälber mit einem ETEC-Stamm infiziert. Das Ergebnis war, daß alle Kälber, die Kolostrum erhalten hatten nicht erkrankten. Kälber, die jeweils ein Immunglobulin erhalten hatten, erkrankten unterschiedlich schwer, wobei diejenigen, die IgG aufgenommen hatten, die Krankheit am besten überstanden. Alle Kontrollkälber starben.

Es bleibt festzuhalten, daß die Haustiere, bei denen kein diaplazentärer Transfer von Immunglobulinen stattfindet, notwendig auf die Zufuhr von Kolostrum angewiesen sind. Während man früher davon ausging, daß dies nur für die ersten Lebenstage von Bedeutung ist, da sich dann die Darmschranke für solch große Partikel wie Immunglobuline schließt (KIM u. SCHMIDT, 1983), hat man heute erkannt, daß dies nur für den Aufbau der passiven systemischen Immunität gilt. Für die Auseinandersetzung des Neugeborenen mit lokalen intestinalen Infektionskrankheiten, ist das Neugeborene auf die kontinuierliche Zufuhr von maternalen Immunglobulinen auch in der nachkolostralen Phase angewiesen. Nur sie können eine passive lokale Immunität im Darmlumen schaffen (SNODGRASS u. WELLS, 1976).

Nachdem zahlreiche Untersuchungen (LOGAN et al., 1974; WOODE et al., 1975; ACRES u. BABIUK, 1978; ACRES et al., 1979; NEWBY u. BOURNE, 1977) die Schlüsselrolle von IgA bzw. beim Wiederkäuer IgG1 für Darminfektionen bestätigt hatten, konzentrierte sich die Forschung darauf, Möglichkeiten zu finden, den Gehalt an Immunglobulinen im Milchdrüsensekret zum einen quantitativ und qualitativ zu verbessern, zum anderen den Zeitraum der Ausscheidung zu verlängern.

Idealerweise sollte dadurch die Zeitspanne bis zum Aufbau einer eigenen, aktiven Immunität überbrückt werden (SNODGRASS u. WELLS, 1976).

2.5. Bedeutung bzw. Anwendung der Muttertierschutzimpfung bei den Haustieren

2.5.1. WIEDERKÄUER

Immunologische Grundlagen der Muttertierschutzimpfung gegen neonatale Durchfallerkrankungen

Da es sich um ubiquitär vorkommende Erreger handelt, stellte sich die grundlegende Frage, warum die Nachkommen von Muttertieren, die sicher eine Infektion durchlaufen hatten und bei denen Antikörper sowohl im Serum als auch im Kolostrum nachweisbar waren, gegenüber diesen Krankheiten nicht geschützt wurden.

WOODE et al. (1975) stellten fest, daß Kälber von Kühen, die hohe AK-Titer gegen Rotaviren im Serum und Kolostrum hatten, bei einer oralen Infektion mit Rotavirus am 2. bis 3. Tag alle erkrankten, obwohl Rota-AK-Titer im Serum der Kälber nachweisbar waren. Alle Kälber schieden auch Virus aus. Bei der Untersuchung von Milchproben stellte sich heraus, daß der AK-Titer schon am 2. Tag stark abfiel. Die Autoren empfahlen die Gabe von Kolostrum über den 2. Tag hinaus, da vorhandene Serum-AK keinen Schutz darstellten.

McNULTY et al. (1976) beobachteten demgegenüber bei einem Versuch mit 20 Kälbern eine Korrelation zwischen Schwere der Erkrankung und Immunglobulin-Titer im Serum der Kälber. Als Grenzwert gaben die Autoren 30 mg/ml an. Kälber, die einen höheren Titer hatten, durchliefen die Erkrankung ohne größere Störung des Allgemeinbefindens.

ACRES und BABIUK (1978) konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Rota-Infektionen bei Kälbern und deren AK-Titer im Serum feststellen. Ähnliche Erfahrungen veröffentlichte WOODDE (1978).

TZIPORI et al. (1981) gelang es, sowohl bei Kälbern mit hohem Rota-AK-Titer, als auch bei Kälbern mit niedrigem Rota-AK-Titer im Serum nach Testinfektion schwere Krankheitsbilder auszulösen.

Bei der Untersuchung der Frage, inwieweit über Kolostrum bzw. Milch zugeführte Immunglobuline einen Schutz gegenüber Darminfektionen darstellen, erkannten MEBUS et al. (1973) die überragende Bedeutung lokal vorhandener AK. Durch i.m.-Applikation einer inaktivierten Rota-Vakzine gelang es, die AK-Titer in Kolostrum und Milch zu steigern und damit die Erkrankungsrate bei Kälbern zu senken. Nach oraler Gabe virushaltiger Faeces wurde bei Kühen keine Erhöhung der AK-Titer festgestellt. Diese Resistenz gegenüber Reinfektion wird von den Autoren als Ursache dafür gewertet, daß keine schützenden AK-Titer aufgebaut werden, und sich die Darminfektionen der Kälber jährlich wiederholen können.

SNODGRASS und WELLS (1976) haben nachgewiesen, daß Lämmer durch orale Verabreichung von Rota-AK, entweder in Kolostrum oder in Serum, vor einer Rota-Infektion geschützt waren. Dieser Schutz wurde auch dann aufgebaut, wenn im Serum der Lämmer selbst kein AK-Titer gegen Rotavirus vorhanden war.

In einem ähnlichen Versuch konnten die Autoren zeigen, daß im Darmlumen lokalisierte AK für einen wirkungsvollen Schutz unerläßlich sind (1978).

ACRES und BABIUK (1978) stellten in natürlich infizierten Rinderherden eine signifikante Abhängigkeit zwischen Abnahme von Rota-AK im Kolostrum (2.-3. Tag) und dem Auftreten von Rota-bedingten Durchfällen (5.-10. Tag) fest. Daraus leiteten sie ab, daß das Darmepithel nur bei lokal vorhandenen Antikörpern geschützt ist. Die Autoren vermuteten weiterhin, daß die abfallenden AK-Spiegel der Grund dafür seien, daß einmal infizierte Herden jedes Jahr wieder Probleme mit Kälberdurchfällen hatten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß mit Ausnahme der Ergebnisse von McNULTY et al. (1976) keine Untersuchungen vorliegen, die einen wesentlichen Zusammenhang zwischen AK-Gehalt im Serum der Kälber und dem Auftreten von Darmerkrankungen herstellen können.

Demgegenüber zeichnete sich eine überragende Bedeutung der in Kolostrum und Milch vorhandenen und im Darmlumen des Neugeborenen wirksamen Antikörper ab.

Die unterschiedlichen Aufgaben der Immunglobuline bei der Auseinandersetzung des Neugeborenen mit Infektionserregern seien hier noch einmal zusammenge stellt:

1. Aufbau eines systemischen humoralen Immun-schutzes durch passiv über das Kolostrum erworbene AK.

2. Bildung eines lokalen Immunschutzes, der entweder
 - a) aktiv, durch Übergang von Serum-AK in den Digestionstrakt, oder
 - b) passiv, durch orale Aufnahme sekretorischer AK im Kolostrum bzw. in der Milch erreicht wird.

Es gibt Anzeichen dafür, daß neben den Immunglobulinen auch noch andere Faktoren bei der Immunabwehr neonataler Erkrankungen eine Rolle spielen.

TOKUHISA et al. (1981) stellten bei der Untersuchung foetaler und Neugeborenen-Kälber-Seren fest, daß mit bestimmten, durch Gelfiltration gewonnenen Serumfraktionen, die frei von Immunglobulinen waren, Parvo-, Rota- und Coronavirus neutralisiert werden konnten.

Erhöhung und Verlängerung der Sekretion von Immunglobulinen in der Milch durch Impfung

Bei Versuchen durch Gabe von Antigen (AG) die AK-Produktion zu steigern, stellte sich zunächst, wie bei anderen Impfungen auch, die Frage nach dem Applikationsort.

WATSON und LASCELLES (1975) untersuchten die Produktion spezifischer Immunglobuline in Rinderserum, Kolostrum und Milch nach unterschiedlicher Applikation von abgetöteten *Salmonella typhi* "0"-Keimen mit und ohne Adjuvans (Freund incomplete adjuvans) zu Beginn der Trockensäugephase.

An Applikationsformen wurden untersucht:

- a) i.m.-Gabe von Salmonellen allein
- b) i.m.-Gabe von Salmonellen mit Adjuvans
- c) zusätzlich zu b) intrazisternale Gabe von Salmonellen
- d) alleinige intrazisternale Gabe von Salmonellen

Bei der Serum-Untersuchung ergaben sich von a) nach c) zunehmende AK-Titer. Die Titer in Gruppe d) entsprachen denen von Gruppe a). Ähnliche Ergebnisse ließen sich im Milchdrüsensekret feststellen. Bemerkenswert war, daß durch parenterale Applikation höhere Titer erzielt wurden als durch lokale. Außerdem zeigte sich der positive Effekt von Adjuvans.

Ein Unterschied zwischen i.m.- und s.c.-Impfung mit einer *E.coli*-Vakzine konnte von BAGLEY und GALL (1979) nicht nachgewiesen werden.

CHANG et al. (1981) impften Rinder mit E.coli-T4 Phagen: a) enteral über Darmfistel, b) intramammär, c) subcutan.

Sowohl im Milchdrüsensekret, als auch im Serum war eine Zunahme der AK-Produktion bei allen drei Applikationsarten nachweisbar. Stärkste Zunahmen waren nach intrazisternaler Beimpfung festzustellen.

Diese vergleichenden Untersuchungen machen eine gewisse Überlegenheit der intrazisternalen Applikation deutlich. Für die praktische Anwendung ist dieses Verfahren jedoch wegen des hohen Infektionsrisikos ungeeignet.

ACRES et al., (1979) gelang es, durch subcutane Impfung mit einer K 99-Vakzine, Kälber vor E. coli-Infektionen zu schützen. Die Autoren vermuteten als schützenden Grenzwert einen AK-Titer von mehr als 1000. Kälber, die entsprechendes Kolostrum erhalten hatten, erkrankten nicht an schweren Durchfällen.

NAGY (1980) bestätigte die Wirksamkeit einer K 99-Muttertertiervakzine. AK-Titer waren sowohl in Serum, wie auch Kolostrum von geimpften Tieren signifikant erhöht. Bei seinen Untersuchungen stellte er bei geimpften Färsen im Durchschnitt einen niedrigeren Titer als bei Kühen fest.

Einen weniger guten Erfolg hatte MYERS (1980) bei dem Vergleich von einer E. coli- mit einer K 99-Vakzine und machte dafür einen zu geringen Antigengehalt in der K 99-Vakzine verantwortlich.

ACRES et al. (1982) stellten in einem Versuch mit einer E.coli-Vakzine eine Abhängigkeit zwischen dem Zeitpunkt der Wiederholungsimpfung und der Höhe des AK-Titers im Kolostrum fest. Die höchsten Titer kamen bei Kühen vor, die 7 bis 40 Tage vor der Geburt zum 2. Mal geimpft worden waren.

Unterschiedliche Erfahrungen liegen bei der Verwendung von Rotavirus- oder Coronavirus-Vakzinen vor:

WELLS et al. (1978) gelang es bei Verwendung einer inaktivierten ovinen Rotavirus-Vakzine die Ausscheidung von Antikörpern im Milchdrüsensekret von Schafen zu stimulieren. Gegenüber ungeimpften Kontrolltieren waren die AK-Titer während der ersten 10 Laktationstage erhöht.

SNODGRASS et al. (1980) erreichten durch zweimalige Impfung von 10 Färsen 14 Tage vor dem Decken und 2 bis 3 Monate ante partum eine signifikante Erhöhung der Rotavirus-AK-Titer in der Milch. Durch Neutralisationstest nachgewiesene Spitzentiter lagen bei 1 : 20 000 und nach dem 28. Laktationstag immer noch bei 1 : 320. Die 10 ungeimpften Kontrolltiere lagen bei 1 : 100. Nach Testinfektion am 7. Lebenstag zeigten alle Kälber schwere Durchfallerscheinungen, jedoch erst nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 5,3 Tagen gegenüber 2,0 Tagen bei Ungeimpften. Die Autoren vermuteten, daß die Dosis der Testinfektion (10^{11}) zu hoch war. Die nachgewiesenen Immunglobuline gehörten zur IgG1- und zur IgA-Klasse.

FAHEY et al. (1981) führten den gleichen Versuch beim Schaf durch und reduzierten die Testinfektionsdosis auf 10^7 Keime. Die mit Milch geimpfter Muttertiere getränkten Lämmer waren geschützt.

Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener Vakzinen in Bezug auf die Stimulierung spezifischer Rotavirus-Antikörper beim Rind wurden von EICHHORN (1981) veröffentlicht. Es wurden zwar keine Unterschiede bei der Höhe der AK-Titer im Kolostrum festgestellt, aber eine deutliche Überlegenheit der Impfstoffe aus Rotavirus-Immunkomplexen und Adjuvantien bei der Antikörper-Ausscheidung im Nachkolostrum. Die AK-Titer geimpfter Tiere lagen noch am 21. Laktationstag zwischen 23 und 44, gegenüber durchschnittlich 5,3 bei Kontrolltieren. Unerheblich war dabei, ob die verwendete Viruskomponente inaktiviert war oder nicht. Über diese Ergebnisse berichteten auch HESS et al. (1981).

Zu der Wirksamkeit einer industriell gefertigten Rota-Corona-lebend-Vakzine (Scourvax II^R, Fa. Smith-Kline) bei Verwendung als Muttertierimpfung liegen differierende Publikationen vor: Während KUNZ (1982) in einer Feldstudie mit 125 geimpften Kühen in 5 Betrieben von einem deutlichen Rückgang der Zahl der Durchfallerkrankungen berichtet, konnten MYERS und SNODGRASS (1982) bei dem Vergleich von Rotavirus-Antikörper-Titern in Kolostrum und Milch von 15 geimpften und 15 nicht geimpften Färsen keinen signifikanten Unterschied feststellen.

Die immunologischen Abläufe, die diese AK-Stimulierung beim Wiederkäuer ermöglichen, sind noch nicht vollständig geklärt (CHANG et al., 1981).

Da die betreffenden Erreger endemisch vorkommen (DIRKSEN u. BACHMANN, 1977; WOODE, 1978; BALJER u. BACHMANN 1980; STORZ u. BATES, 1973) ist davon auszugehen, daß alle Tiere in Problembeständen schon einmal intestinal sensibilisiert worden sind (BACHMANN, 1983). Die Muttertier-schutzimpfung entspricht somit einer Booster-impfung (SNODGRASS u. WELLS, 1978).

CHANG et al. (1981) stellten die These auf, daß AG-sensibilisierte B-Lymphozyten von den Peyerschen Platten zu Milz, peripheren Lymphknoten und Lamina propria des Intestinums auswandern. Das dort gebildete Serum-IgG1 würde dann durch aktiven Transport in das Milchdrüsensekret gelangen.

WATSON und LASCELLES (1975) erklärten den Anstieg von IgA und IgM in Kolostrum und Milch mit dem Eintreten von AG-sensibilisierten B-Lymphozyten in das Eutergewebe, wo sie dann eine lokale IgM- und IgA-Produktion auslösen.

Es gilt demnach als wahrscheinlich, daß beim Rind ein dem "gut-mammary-link" ähnlicher Vorgang abläuft (BACHMANN et al., 1982) . Unter diesem Begriff versteht man den von BOHL et al. (1972) beim Schwein beschriebenen Wanderungsweg AG-sensibilisierter Lymphozyten in die Milchdrüse (Abb. 1). Nach Antigenkontakt wandern Vorläufer von IgA-produzierenden B-Lymphozyten in Mesenteriallymphknoten, wo sie zu Blastzellen differenzieren. Über Lymphbahn und Ductus thoracicus gelangen sie in den Blutkreislauf. Bevorzugte Ansiedlungsorte sind die Lamina propria des Darmes, sowie die Basalmembran exokriner Drüsen.

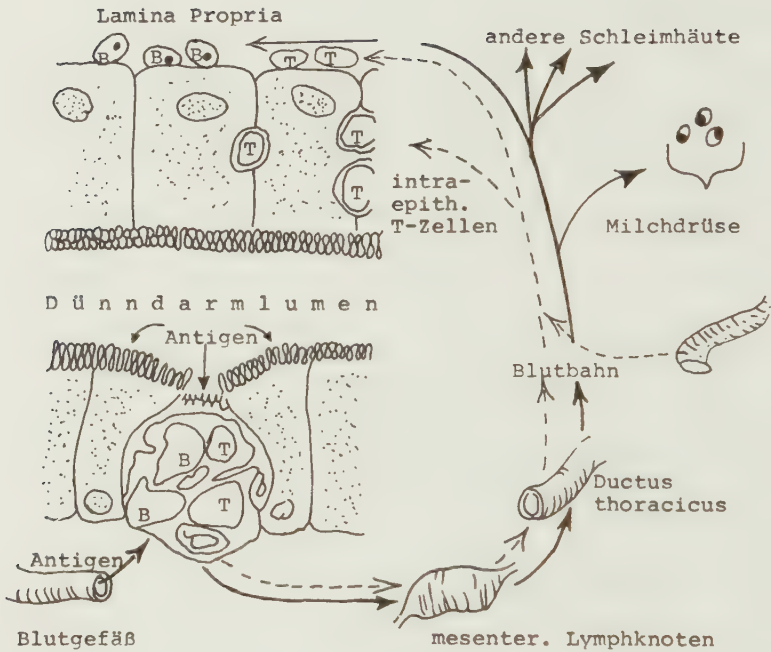


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Wanderung IgA-produzierender Lymphozyten aus den Peyerschen Platten in die Milchdrüse und andere sekretorische Organe (BACHMANN, 1983).

Diese Hypothese wurde inzwischen in weiteren Arbeiten bestätigt (BOHL u. SAIF, 1975; HESS et al., 1978; SAIF u. BOHL, 1977; KORTBEEK-JACOBS u. VAN DER DONK, 1981).

Zum Schutz der Frucht in utero werden Impfungen gegen Brucellose, Leptospirose, BVD-MD und Infektiöse Bovine Rhinotracheitis/Infektiöse Pustulöse Vulvovaginitis (IBR/IPV) schon seit längerer Zeit durchgeführt. Bei Anwendung der beiden letzteren ist auch das Neugeborene gegenüber der entsprechenden Infektion geschützt (EICHHORN u. BACHMANN, 1983).

Der maternal erworbene AK-Titer ist bei der anschließenden aktiven Immunisierung mit vermehrungsfähigen Impfviren zu beachten, weil diese möglicherweise durch die maternalen Antikörper inaktiviert werden (BRAR et al., 1978).

Beim Schaf werden Muttertierschutzimpfungen neben den Rota- und E. coli-Infektionen gegen Infektionen mit Klostridien (Lämmerdysenterie u. Enterotoxämie), Pasteurellen, Salmonellen und Chlamydien angewandt (BOSTEDT, 1983).

2.5.2. SCHWEIN

Die Anwendung der Mutttertierschutzimpfung gegen neonatale Diarrhoen gewinnt beim Schwein zunehmend an Bedeutung.

Im Gegensatz zum Wiederkäuer werden beim Schwein die Immunglobuline der Milch im Euter selbst produziert, so daß nach dem Abfall der IgG-Konzentration 1-2 Tage post partum IgA den höchsten Anteil stellt und auch über Tage konstant bleibt (CURTIS u. BOURNE, 1973; BOHL u. SAIF, 1981). Während es sich beim Kolostrum um ein Ig-Transsudat handelt, liegt bei der Milch ein echtes Drüsensekret vor (HESS u. BACHMANN, 1983).

Die im vorherigen Kapitel beschriebene immunphysiologische Verbindung zwischen Darm und Milchdrüse in Kombination mit dem monogastrischen Verdauungssystem des Schweines hat neben parenteral und lokal auch zu oral zu verabreichenden Impfstoffen geführt.

Übertragbare Gastroenteritis (TGE)

Ein einfaches Verfahren ist die Verfütterung von mit TGE infizierten Darmteilen an Sauen, wie es schon lange in den USA zur Anwendung kommt (HAELTERMAN, 1965). Diese Methode ist aber problematisch, da die virulenten Erreger in andere Bestände hineingetragen werden können (BOHL et al., 1975).

Im Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin, München, wurde eine oral zu applizierende TGE-Vakzine entwickelt (HESS et al., 1978).

In säurefesten Kapseln wurde attenuiertes TGE-Virus (Stamm 300 B1) 5 und 2 Wochen vor der Geburt eingegeben. Damit konnte die Mortalität auf 10% gesenkt werden.

Es zeigten sich IgA-assoziierte Antikörper in Serum, Kolostrum und Milch von geimpften Sauen. Voraussetzungen für die Wirksamkeit dieser Vakzine sind (MAYR et al., 1980)

- a) Das Impfvirus muß sich in einem möglichst großen Dünndarmabschnitt vermehren.
- b) Es muß genügend Impfvirus den Dünndarm erreichen.
- c) Aufgrund der relativen Säurelabilität des TGE-Virus muß die orale Applikation in einer säurefesten Kapsel erfolgen.

Parenterale Impfversuche zeigten unbefriedigende Ergebnisse:

STONE et al. (1974) konnten durch i.m.-Gabe von TGE-Virus in der 12. Trächtigkeitswoche nur im Kolostrum höhere AK-Titer als im Serum nachweisen. Diese waren vor allem IgG-assoziiert.

In der Milch war das Verhältnis wieder umgekehrt und die Ferkel überstanden die Testinfektion nur etwas besser als Kontrolltiere.

BOHL et al. (1975) gelang es durch i.m.-
-Applikation einer industriell hergestellten
Vakzine ebenfalls nur IgG-assoziierte TGE-AK
nachzuweisen, welche in der nachkolostralen
Phase schnell abnahmen. Die Sauen wurden 6 und
2 Wochen ante partum (a.p.) geimpft.
Testinfektion der Ferkel am 2.-4. Lebenstag führte
zu einer Mortalität von 55% gegenüber 84% in
einer Kontrollgruppe.

Erst die damit auftretende Reinfektion der Sauen
erbrachte IgA-Titer in Serum und Milch der
Muttertiere. Diese Reinfektion zeigte aber,
daß die Impfung nicht einmal die Sau selbst
vor der Infektion schützen konnte.

Bei dem Vergleich von intranasaler und oraler
Applikation einer TGE-Vakzine (SAIF u. BOHL, 1977),
konnten nur nach oraler Gabe IgA-assoziierte AK
festgestellt werden, welche sowohl in Serum,
als auch in Kolostrum und Milch nachweisbar
waren.

Nach intranasaler Applikation zeigten sich wieder
nur schnell abnehmende IgG-Titer.

Die Autoren stimmen darin überein, daß nur die
orale Vakzinierung eine befriedigende Schutz-
wirkung hat. Die damit verbundenen Probleme,
insbesondere einer praxisgerechten Zubereitung,
haben aber bisher die industrielle Produktion
eines Impfstoffes verhindert.

Infektion mit enterotoxin-bildenden

Escherichia coli (ETEC)

Muttertiervakzinen gegen ETEC-Infektionen der Ferkel sind schon im Handel erhältlich.

Experimentelle Untersuchungen konzentrierten sich zum einen auf die Pilusantigene (K88, K99, 987P), die bei den meisten Serotypen als gemeinsame Antigene nachgewiesen wurden und die Anheftung an die Darmepithelzellen ermöglichen, zum anderen auf die Enterotoxine (LT und ST)¹⁾, die für den Verlauf der Erkrankung verantwortlich gemacht werden (KIRCHNER, 1981; WITTIG, 1983). ST ist für die Verwendung in Vakzinen unreeignet, da es vom Organismus nicht als Antigen erkannt wird (KOHLER, 1968).

Die Praxis, Ferkelkot an trächtige Sauen zu verfüttern, ist mit Vorsicht zu beurteilen, da nicht auszuschließen ist, daß plasmidgebundene Resistenz- und Pathogenitätsfaktoren auf andere Bakterien übertragen werden (MAYR et al., 1980).

Mit einer Vakzine aus ganzen, lebenden E. coli impfte KOHLER (1974) Sauen oral im letzten Trächtigkeitsmonat und konnte nachweisen, daß Ferkel, die Kolostrum bzw. Milch von diesen Tieren bekamen, gegenüber einer Testinfektion (26h p.p.) besser geschützt waren, als Kontrolltiere.

Die Immunglobuline wurden in diesem Versuch nicht bestimmt.

1) LT - hitzelabiles Enterotoxin

ST - hitzestabiles Enterotoxin

DOBRESCU und HUYGELEN (1976) berichteten über die Schutzwirkung einer LT-Vakzine, die trächtigen Sauen 6-3 Wochen ante partum subcutan appliziert wurde.

Die Höhe des AK-Titers im Kolostrum war abhängig von der LT-Dosis in der Vakzine.

Nur bei einer geringen Anzahl von Ferkeln wurde auf Resistenz gegenüber ST untersucht und diese auch nachgewiesen.

In einem Versuch unter Feldbedingungen konnten DOBRESCU und ZYGRAICH (1978) diese Ergebnisse mit einer industriell gefertigten Vakzine (Ecopig^R, Fa. Smith-Kline) im wesentlichen bestätigen.

Die Impfung erfolgte subcutan 4 Wochen a.p. zum Teil kombiniert mit einer intramammären Applikation in einen Milchdrüsenkomplex unmittelbar nach der Geburt. Als Vergleichssubstanz diente eine Vakzine aus verschiedenen Coli-Antigenen, bei deren Einsatz eine verzögerte Entwicklung der aktiven Immunität der Ferkel aufgezeigt werden konnte.

Die Mortalität konnte nicht beeinflußt werden, wohl aber der Verlauf der Erkrankung. Am besten geschützt waren die Ferkel der Enterotoxin-Gruppe. Bei zusätzlich intramammärer Anwendung hielt der Schutz über die 3. Lebenswoche hinaus an.

MORGAN et al. (1978) konnten bei Ferkeln von mit einer Pilus-AG-Vakzine geimpften Sauen nach Testinfektion mit homologen Coli-Keimen eine gute Schutzwirkung nachweisen. Nach Infektion mit heterologen Coli-Keimen waren die Ferkel jedoch ungeschützt.

Die Vakzine enthielt die Pilus-Antigene K99 und 987P. Die Sauen wurden damit zweimal subcutan 1-4 Wochen vor der Geburt geimpft.

Ähnliche Ergebnisse liegen von MOON (1981) vor. Er impfte Sauen 2 Wochen vor der Geburt an 3 aufeinanderfolgenden Tagen teils mit einer Lebend-, teils mit einer Tot-Vakzine, die beide Pilus-Antigene (K99 und 987P) enthielten. Eine signifikante Wirkung konnte allerdings nur bei Verwendung der lebenden Erreger erreicht werden

KORTBEEK-JACOBS und VAN HOUTEN (1982) arbeiteten mit einer K88-Lebend-Vakzine, die trächtigen Sauen oral gegeben wurde. In diesem Versuch wurde nicht nur die Schutzwirkung festgestellt, sondern auch der Verlauf der IgA-assoziierten Antikörper in Serum und Milch der Sauen sowie im Serum der Ferkel protokolliert. Es wurde eine direkte Abhängigkeit zwischen AK-Titer und Schutzwirkung nachgewiesen.

Man kann nach diesen Ergebnissen feststellen, daß das Schwein in besonderem Maße für den Einsatz von Muttertiervakzinen geeignet ist. Ein Grund dafür ist die immunphysiologische Verbindung zwischen Darm und Milchdrüse, ein weiterer die lang anhaltende Ig-Eigensynthese im Gesäuge. Es hat sich gezeigt, daß für die oral zu applizierenden Vakzinen nur lebende Coli-Keime geeignet sind.

Orale und intramammäre Applikation von Impfstoffen haben sich in ihrer immunogenen Wirkung als überlegen erwiesen. Leider gibt es für erstere noch keine praxisreifen Entwicklungen, letztere stellt keine Alternative dar, weil sie mit den bereits erwähnten Infektionsrisiken behaftet ist. Somit gibt es derzeit nur über parenteral zu verabreichende Impfstoffe eine Möglichkeit, die Muttertierschutzimpfung beim Schwein einzusetzen.

Gegen systemische Infektionen der Schweine sind Anwendungen der Muttertierschutzimpfung seit einiger Zeit bekannt und entsprechende Vakzinen zum Teil auch schon im Handel erhältlich. Hierzu gehören Impfstoffe gegen Pseudowut (Morbus Aujeszky) (ANDRIES et al., 1978; WITTMANN u. JAKUBIK, 1979; SORODOC u. KOCH, 1983), die Rhinitis atrophicans (BAARS et al., 1982) und die porcine Parvovirose (MENGELING et al., 1981). Gegen Infektionen mit Leptospiren (WHYTE et al., 1982) und Staphylococcus hyicus (AMTSBERG, 1978) befinden sich Muttertier-Vakzinen in der Entwicklung (HESS u. BACHMANN, 1983).

2.3.2. PFERD

Das Fohlen wird hypogammaglobulinämisch geboren und ist auf die Zufuhr maternaler Antikörper angewiesen (RUMBAUGH et al., 1978).

Lediglich IgG und IgM sind in geringer Menge schon vor Kolostrumaufnahme nachweisbar (McGUIRE u. CRAWFORD, 1973).

Die Konzentration der Immunglobuline im Kolostrum entspricht der im Stutenserum, wobei aber auch beim Pferd der Ig-Gehalt im Nachkolostrum stark zurückgeht und schließlich IgA das vorherrschende Immunglobulin darstellt (McGUIRE u. CRAWFORD, 1973).

Infektiöse Durchfallerkrankungen in der Neugeborenenphase spielen im Vergleich zu Wiederkäuer und Schwein keine so große Rolle. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß das Fohlen in der Lage ist, schützendes IgA an der Darmoberfläche zurückzuhalten (THEIN, 1983). Muttertierschutzimpfungen werden deshalb beim Pferd vorwiegend gegen systemische Infektionskrankheiten eingesetzt.

Bewährt haben sich Impfungen gegen den Virusabort der Stuten mit Rhinopneumonitis-Vakzinen (MAYR et al., 1983).

Positive Ergebnisse ergaben auch Untersuchungen von THEIN (1983) mit Muttertierschutzimpfungen gegen Tetanus und Tollwut.

Gegen Erkrankungen, die unter den Begriff der "Fohlenlähme" fallen sind derzeit nur stall-spezifische Impfstoffe im Einsatz (MAYR et al., 1983).

2.3.3. HUND und KATZE

Bei den Fleischfressern liegt eine Plazenta endotheliochorialis vor. Es hat sich gezeigt, daß deshalb schon intrauterin spezifische Antikörper übertragen werden können (KRAKOWKA et al., 1978; WINTERS et al., 1981). Die größere Bedeutung liegt aber bei dem Transferweg Milch (WINTERS, 1981).

Spezielle Muttertier-Vakzinen sind bisher nicht erhältlich.

Anwendung findet die Muttertierschutzimpfung gegen die Parvovirose der Hunde. Dabei werden grundimmunisierte Hündinnen mit einer handelsüblichen Vakzine zur Mitte der Trächtigkeit geimpft.

Das gleiche Verfahren hat sich auch bei der Katze gegenüber Panleukopenie (felines Parvovirus) bewährt.

Wie bei anderen Tierarten auch ist bei den neonatalen Durchfallerkrankungen der Fleischfresser *Escherichia coli* als maßgeblicher Faktor beteiligt.

Im Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin, München, wurde eine Schluckvakzine aus hitzeinaktivierten *E. coli*-Keimen hergestellt, die Muttertieren und Welpen 10 Tage lang verabreicht wird. Versuche mit dieser Vakzine haben gute Erfolge erbracht (MAYR-BIBRACK, 1983).

Für den Hund befindet sich eine Muttertier-Vakzine gegen das "infektiöse Welpensterben" (Herpes canis) in der Entwicklung (MAYR-BIBRACK, 1983).

2.3.4. GEFLÜGEL

Die Versorgung der Nachkommen mit maternalen Antikörpern geschieht über den Dotter. Dort wird ausschließlich IgG angereichert.

Der Ig-Gehalt im Dotterserum entspricht im wesentlichen demjenigen im Serum der Henne (SIEGMANN, 1976).

Nach dem Schlupf gelangen die Immunglobuline durch Abpressen des Dottersackinhalts über den Dottersackstiel in den Dünndarm, wo sie resorbiert werden. Nach etwa 3 Tagen entspricht der IgG-Gehalt im Serum des Küken dem der Henne (SIEGMANN, 1976).

Muttertierschutzimpfungen beim Geflügel richten sich gegen systemische Infektionskrankheiten, die in den ersten Lebenswochen auftreten, und für die später eine Altersresistenz besteht.

Kommerzielle Vakzinen gibt es gegen die Aviäre Enzephalomyelitis und die Infektiöse Bursitis (Gumboro-Krankheit). Die Applikation erfolgt 5 Wochen vor Bruteigewinnung. Gegen die Entenhepatitis (Picorna-Virus) und die Gänsehepatitis (Parvo-Virus) können stall-spezifische Vakzinen hergestellt werden (KÖSTERS, 1983).

Bei der anschließenden aktiven Immunisierung der Nachzucht mit vermehrungsfähigem Impfvirus sind die verlängerten AK-Titer im Serum zu beachten, da sie das Impfvirus neutralisieren und damit eine Immunantwort verhindern können (SIEGMANN, 1976).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Vakzinen

Vakzine I

Die im Versuchszeitraum 1982/83 eingesetzte Kombinationsvakzine enthielt das Parvovirus, Stamm Haden und den Rotavirus-Stamm V 1005/78, beide Äthylenimin-inaktiviert, sowie Rotavirus-Hyperimmunserum. Ferner enthalten war E.coli K99-Pilusantigen in inaktiver Form präpariert. Als Adsorbens bzw. Adjuvans dienen Aluminiumhydroxid und Saponin. Als Konservierungsmittel war Natriumtetraborat beigegeben.

Vakzine II

Im Versuchszeitraum 1983/84 wurde eine Vakzine verwendet, die ebenfalls das inaktivierte Parvovirus, Stamm Haden, enthielt. Zum inaktivierten Rotavirus, Stamm V 1005/78, war jedoch noch der Stamm Holland hinzugekommen. Erstmals enthalten war jetzt auch inaktiviertes Coronavirus, Stamm 800. Als bakterielle Komponente diente, wie in Vakzine I, E.coli K99-Pilusantigen. Die übrigen Zusätze waren dieselben wie in Vakzine I.*

Das inaktivierte Rotavirus, Stamm V 1005/78, wurde schon früher erfolgreich, auch in Kombination mit inaktiviertem E.coli K99-Pilusantigen, in Muttertiervakzinen verwendet (EICHHORN, 1981; EICHHORN et al., 1982).

* Eine entsprechende Vakzine ist seit Oktober 1984 als "Muttertiervakzine Behring ad us. vet." im Handel.

3.1.2. Tierversuche

3.1.2.1. Tierbestände

Vor Beginn der Impfungen ermittelte Daten

Die an den Versuchen teilnehmenden Betriebe sind bis auf eine Ausnahme (Rheinland-Pfalz) alle in Baden-Württemberg angesiedelt.

Auswahlkriterium war lediglich das Bestandsproblem "Diarrhoe der Kälber in den beiden ersten Lebenswochen", möglichst von Verlusten begleitet.

Die Problembestände wurden den regionalen Rindergesundheitsdiensten (Aulendorf, Freiburg, Heidelberg, Stuttgart), entweder direkt durch den Tierbesitzer oder über den behandelnden Tierarzt gemeldet.

Versuch 1

Am Versuch 1 (Dez. 82 - Juni 83) nahmen 60 Betriebe teil. Auswertbare Ergebnisse lagen nach Abschluß des Versuchs von 754 Kälbern geimpfter Muttertiere vor.

Von diesen 60 Betrieben wurden vor Einsatz der Vakzine I folgende Daten festgehalten:

1) Anzahl der Kühe im Stall

Die Zahl der laktierenden Rinder lag zwischen 7 im kleinsten Betrieb und 100 im größten Betrieb (Tab. 2).

Tabelle 2: Anzahl der Kühe in den Betrieben.

Zahl der Kühe	Betriebe (n=60)	Betriebe (%)
unter 20	10	16,7
20 - 40	48	80,0
über 40	2	3,3

2) Zukauf von Kälbern

10 Betriebe kauften junge Kälber zu (16,7%).

3) Aufstallung der Kühe

45 Betriebe (75%) hatten die Kühe in Anbindehaltung aufgestellt. In 15 Betrieben (25%) waren die Tiere in einem Laufstall untergebracht.

4) Aufstallung der Kälber

In 43 Betrieben (71,7%) waren die Kälber in Boxen aufgestellt. In 15 Betrieben (25%) waren die Kälber im Stall angebunden. In 2 Betrieben (3,3%) liefen die Kälber mit den Kühen mit (Mutterkuhherden - MKH).

5) Reinigung

Die Standplätze der Neugeborenen wurden in 40 Betrieben (66,7%) gereinigt, in 22 davon (36,7%) auch zusätzlich desinfiziert.

6) Tränketeknik

Zur Tränketeknik wurden folgende Angaben gemacht:

In 44 Betrieben (73,3%) wurde streng darauf geachtet, daß die Kälber innerhalb 6 Stunden post partum (p.p.) Kolostrum aufnehmen konnten. In 16 Betrieben (26,7%) wurde die nächste Melkzeit abgewartet.

Die Anzahl der Tränken pro Tag differierte (Tab. 3).

Tabelle 3: Anzahl der Tränken pro Tag.

Tränken/Tag	Betriebe (n=60)	Betriebe (%)
2	40	66,7
3	18	30,0
4	-	-
MKH	2	3,3

Muttermilch wurde vor Einsatz der Vakzine unterschiedlich lange gegeben (Tab. 4).

Tabelle 4: Dauer der Muttermilch-Gabe.

Muttermilch- tränke (d)	Betriebe (n=60)	Betriebe (%)
1 - 5	2	3,3
6 - 10	19	31,7
11 - 14	36	60,0
MKH	3	5,0

7) Zum Komplex "Durchfallerkrankungen im Bestand" konnten folgende Daten erfaßt werden:

a) Zeitraum, seit dem Neugeborenen-Diarrhoe ein Bestandsproblem darstellt (Tab. 5).

Tabelle 5: Zahl der Monate, in denen Durchfall im Bestand ist.

Monate	Betriebe (n=60)	Betriebe (%)
1 - 6	4	6,7
7 - 12	14	23,3
13 - 24	21	35,0
25 - 36	21	35,0

b) Die Höhe der Morbidität wurde wie folgt eingeschätzt (Tab. 6):

Tabelle 6: Morbidität vor Einsatz der Vakzine I (82/83).

Morbidität (%)	Betriebe (n=60)	Betriebe (%)
0	-	-
1 - 25	1	1,7
26 - 50	6	10,0
51 - 75	6	10,0
76 - 100	47	78,3

c) Die Höhe der Mortalität ergab folgendes Bild (Tab. 7):

Tabelle 7: Mortalität vor Einsatz der Vakzine I (82/83).

Mortalität (%)	Betriebe (n=60)	Betriebe (%)
0	14	23,3
1 - 10	21	35,0
11 - 20	11	18,3
21 - 30	7	11,7
31 - 40	3	5,0
41 - 50	3	5,0
51 - 60	-	-
61 - 70	1	1,7
71 - 80	-	-
81 - 90	-	-
91 - 100	-	-

In den 3 Mutterkuhherden betrug die Morbidität vor Einsatz der Vakzine I $\emptyset$ 93% und die Mortalität $\emptyset$ 28%.

d) Tabelle 8: Auftreten der Durchfallerscheinungen.

x. Lebenstag	Betriebe (n=60)	Betriebe (%)
1	-	-
2	14	23,3
3	19	31,7
4	8	13,3
5	9	15,0
6	2	3,3
7	1	1,7
8	5	8,3
9	1	1,7
10	-	-
11	-	-
12	-	-
13	-	-
14	1	1,7

Versuch 2

Am Versuch 2 (Nov. 83 - Mai 84) nahmen 109 Betriebe teil. 43 davon (39%) hatten auch an Versuch 1 partizipiert und setzten die Impfung mit der erweiterten Vakzine II auf eigenen Wunsch fort.

Wie sich aus Tabelle 9 ersehen läßt, erhöhte sich der Anteil der Betriebe mit über 40 Kühen ganz erheblich, nämlich von 3,3% im Versuch 1 auf 23,8% im Versuch 2. Nach Ende des Versuchs konnten die Werte von 1772 Kälbern ausgewertet werden.

Von diesen 109 Betrieben wurden vor Einsatz der Impfungen, folgende Daten festgehalten:

1) Anzahl der Kühe im Stall

Die Zahl der laktierenden Rinder lag zwischen 7 als unterstem Wert und 100 als Obergrenze (Tab. 9):

Tabelle 9: Anzahl der Kühe in den Betrieben

Zahl der Kühe	Betriebe (n=109)	Betriebe (%)
unter 20	15	13,8
20 - 40	68	62,4
über 40	26	23,8

2) Zukauf von Kälbern

31 Betriebe (28,4%) kauften junge Kälber zu.

3) Aufstallung der Kühe

78 Betriebe (71,6%) hatten die Kühe in Anbindehaltung aufgestallt. Bei 31 Betrieben (28,4%) waren die Tiere in einem Laufstall untergebracht.

4) Aufstallung der Kälber

In 71 Betrieben (65,1%) wurden die Kälber in Boxen gehalten. In 31 Betrieben (28,4%) waren die Kälber irgendwo im Stall angebunden, meist hinter dem Mistgang.

Bei 7 Betrieben (6,5%) liefen die Kälber mit den Kühen mit (Mutterkuhherden - MKH).

5) Reinigung

Die Standplätze der Neugeborenen wurden in 70 Betrieben (64,2%) gereinigt, in 30 Betrieben (27,5%) auch zusätzlich desinfiziert.

6) Tränketeknik

Zur Tränketeknik wurden folgende Angaben gemacht:

In 88 Betrieben (80,7%) wurde streng darauf geachtet, daß die Kälber innerhalb der ersten 6 Stunden post partum Kolostrum aufnehmen konnten. In den restlichen 21 Betrieben (19,3%) wurde im allgemeinen die nächste Melkzeit abgewartet.

Die Anzahl der Tränken pro Tag verteilte sich wie folgt (Tab. 10):

Tabelle 10: Anzahl der Tränken pro Tag.

Tränken/Tag	Betriebe (n=109)	Betriebe (%)
2	73	67,0
3	28	25,6
4	1	0,9
MKH	7	6,5

Muttermilch, also Kolostrum bzw. Nachkolostrum wurde vor Einsatz der Vakzine unterschiedlich lange gegeben (Tab. 11).

Tabelle 11: Dauer der Muttermilchgabe.

Muttermilch- tränke (d)	Betriebe (n=109)	Betriebe (%)
1 - 5	9	8,3
6 -10	41	37,5
11 -14	51	46,9
MKH	8	7,3

Zum Komplex "Durchfallerkrankungen im Bestand"
konnten in den Betrieben des Versuchs 2 folgende
Daten erfaßt werden:

- a) Zeitraum, seit dem Neugeborenen-Diarrhoe ein
Bestandsproblem darstellt (Tab. 12):

Tabelle 12: Zahl der Monate, in denen Durchfall
im Bestand ist.

Monate	Betriebe (n=109)	Betriebe (%)
1 - 6	20	18,3
7 -12	39	35,8
13 -24	23	21,1
25 -36	27	24,8

b) Die Höhe der Morbidität wurde wie folgt eingeschätzt (Tab. 13):

Tabelle 13: Morbidität vor Beginn der Impfungen

Morbidität (%)	Betriebe (n=109)	Betriebe (%)
0	-	-
1 - 25	3	2,8
26 - 50	11	10,1
51 - 75	17	15,6
76 -100	78	71,5

Eine Differenzierung in leichte und schwere Verlaufsformen war im nachhinein nur bedingt möglich, da die Landwirte in der Mehrzahl der Fälle keine Aufzeichnungen geführt hatten. Bei den durchgeführten Befragungen und Stallbegehungen stellte sich aber heraus, daß den Tierhaltern vor allem die Krankheitsfälle in Erinnerung waren, die eine intensive, meist tierärztliche Behandlung erforderlich gemacht hatten. Aus diesem Grund handelt es sich bei den in Tabelle 13 angegebenen Zahlen überwiegend um schwere Durchfälle.

c) Die Höhe der Mortalität ergab folgendes Bild
(Tab. 14):

Tabelle 14: Mortalität vor Beginn der Impfungen

Mortalität (%)	Betriebe (n=109)	Betriebe (%)
0	15	13,8
1 - 10	41	37,5
11 - 20	20	18,3
21 - 30	15	13,8
31 - 40	3	2,8
41 - 50	7	6,4
51 - 60	-	-
61 - 70	1	0,9
71 - 80	3	2,8
81 - 90	1	0,9
91 -100	3	2,8

In den 8 Mutterkuhherden betrug die Morbidität vor Beginn der Impfungen ø 85% und die Mortalität ø 34%.

d) Tabelle 15: Auftreten der Durchfallerscheinungen
vor Beginn der Impfungen.

x. Lebenstag	Betriebe (n=109)	Betriebe (%)
1	-	-
2	22	20,2
3	29	26,6
4	23	21,1
5	12	11,0
6	9	8,3
7	1	0,9
8	8	7,3
9	2	1,8
10	3	2,8
11	-	-
12	-	-
13	-	-
14	-	-

3.1.2.2. Immunisierung

Für die im jeweiligen Versuchszeitraum (Dez. 82 - Juni 83 und Nov. 83 - Mai 84) zur Abkalbung anstehenden Kühe und Färsen war eine zweimalige Impfung geplant.

Die 1. Impfung sollte zwischen 5 und 8 Wochen ante partum, die 2. Impfung 2 bis 3 Wochen vor der Geburt erfolgen. Im Falle, daß sich beim 2. Impftermin bereits die Geburt ankündigte, mußte auf die Impfung verzichtet werden.

Andere Impfungen durften nicht gleichzeitig durchgeführt werden, sondern nur im Abstand von 14 Tagen zur 1. Impfung oder nach dem Abkalben.

Kranke Tiere waren von der Impfung auszuschließen. Die Durchführung der Impfung erfolgte durch die betreuenden Tierärzte, sowie zum Teil durch die Kollegen der Rindergesundheitsdienste.

Die Impfdosis betrug jeweils 5 ml subcutan.

Die Tierbesitzer waren gehalten, die Kälber mindestens 10 - 14 Tage mit Kolostrum bzw. Nachkolostrum zu tränken.

3.1.3. Erfassung der Ergebnisse

Die gewünschten Daten wurden vom Tierbesitzer in vorbereitete Listen eingetragen.

Es waren festzuhalten:

- Impftermine
- Tag der Geburt
- Dauer der Muttermilchgabe
- Beginn und Dauer der Krankheit
- Krankheitsanzeichen (leichte, schwere Durchfälle; Atembeschwerden; Nabelentzündungen u.a.)

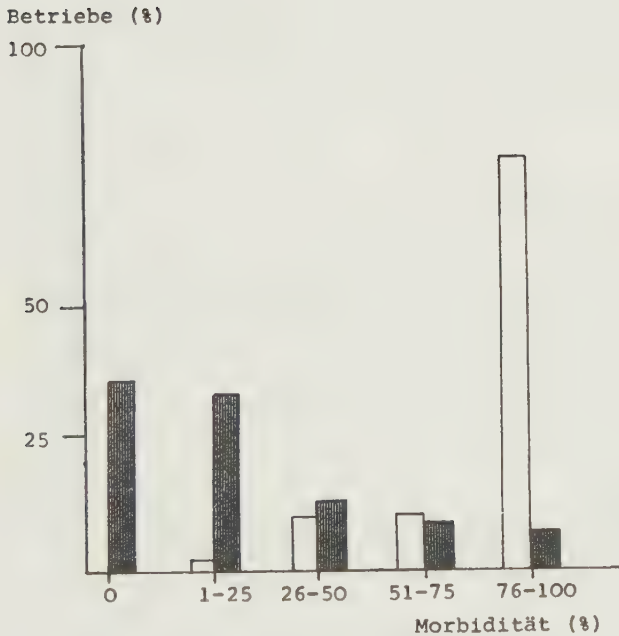


Abbildung 2: Vergleich der Morbiditätsraten, bezogen auf die Zahl der Betriebe, vor (□) und nach (■) Einsatz der Vakzine I in den Betrieben des Versuchs 1 (82/83).

Am Ende der Versuchszeiträume wurden diese Angaben durch persönliche Informationen beim Aufsuchen der Betriebe ergänzt.

Bei anhaltenden Problemen war vorgesehen, Kotproben zu entnehmen und zur Untersuchung entweder an die Rindergesundheitsdienste oder das Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität, München, weiterzuleiten.

3.2. Ergebnisse

Die Ergebnisse sind zum einen nach Betrieben (Morbidität, schwere u. leichte Durchfälle zusammengefaßt, Mortalität und zeitliches Auftreten der Erkrankung), zum anderen nach Kälber-Stückzahlen (Verluste, schwere u. leichte Durchfälle getrennt erfaßt) zusammengestellt.

Versuch 1

In Versuch 1 (82/83) konnten die Daten aus 60 Betrieben mit 754 Kälbern von geimpften Müttern ausgewertet werden.

Die Zahl der Erkrankungen und der Todesfälle ging überwiegend zurück.

In 22 Betrieben traten keine Durchfälle mehr auf.

Im einzelnen ergibt sich für die Morbidität (Durchfall) die in Tabelle 16 wiedergegebene Aufgliederung.

In Abbildung 2 ist die Erkrankungssituation vor und nach der Impfung graphisch dargestellt.

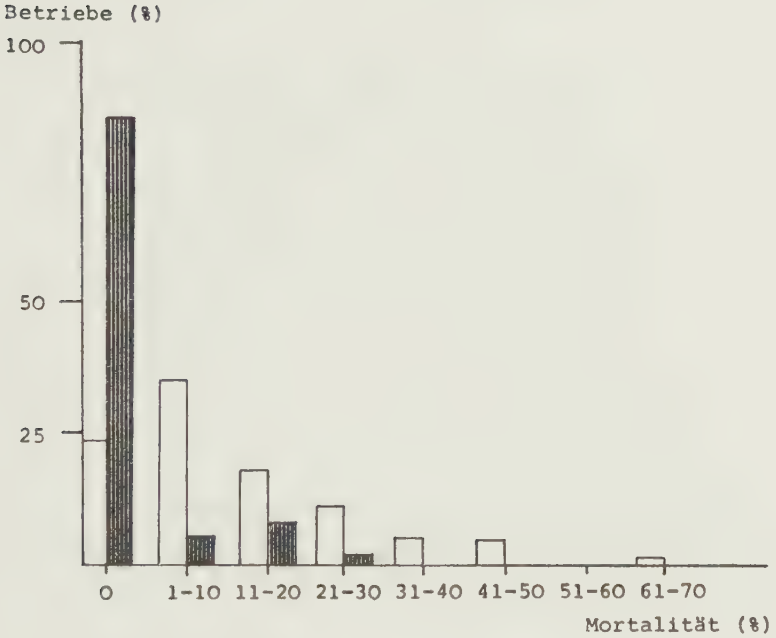


Abbildung 3: Vergleich der Mortalitätsraten, bezogen auf die Zahl der Betriebe, vor (□) und nach (■) Einsatz der Vakzine I in den Betrieben des Versuchs 2 (82/83).

Tabelle 16: Morbiditätsraten, bezogen auf die Zahl der Betriebe nach Einsatz der Vakzine I (82/83). In Klammern die Ausgangsdaten (vor Einsatz der Vakzine, s. auch Tab. 6).

Morbidität (%)	Betriebe (n=60)	Betriebe (%)
0	22	36,7 (-)
1 - 25	21	35,0 (1,7)
26 - 50	8	13,3 (10,0)
51 - 75	5	8,3 (10,0)
76 -100	4	6,7 (78,3)

Todesfälle traten nur noch in 9 Betrieben auf. Die aufgegliederten Verlustraten zeigt Tabelle 17. Die graphische Darstellung der Verlustsituation vor und nach Einsatz der Vakzine ergibt sich aus Abbildung 3.

Die Krankheitsbilder der verendeten Kälber stimmten in den betroffenen Betrieben weitgehend überein. Die Tiere nahmen bei der den ersten Durchfallsymptomen vorausgehenden Tränkezeit nichts mehr auf. Innerhalb von 24 Stunden setzte eine so starke Diarrhoe ein, daß die Kälber kollabierten und schließlich innerhalb weiterer 48 Stunden starben.

Tabelle 17: Mortalitätsraten, bezogen auf die Zahl der Betriebe nach Einsatz der Vakzine I (82/83). In Klammern die Ausgangsdaten (vor Einsatz der Vakzine, s. auch Tab. 7).

Mortalität (%)	Betriebe (n=60)	Betriebe (%)
0	51	85,0 (23,3)
1 - 10	3	5,0 (35,0)
11 - 20	5	8,3 (18,3)
21 - 30	1	1,7 (11,7)
31 - 40	-	- (- ,0)
41 - 50	-	- (5,0)
51 - 60	-	- (-)
61 - 70	-	- (1,7)
71 - 80	-	- (-)
81 - 90	-	- (-)
91 -100	-	- (-)

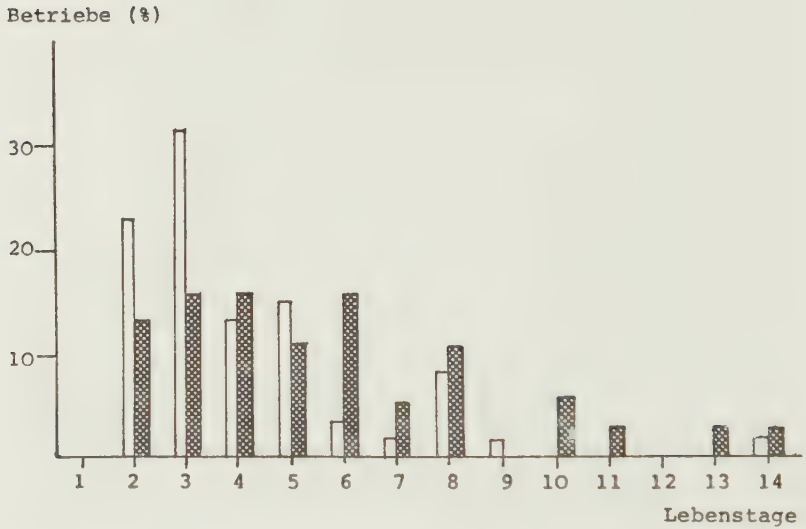


Abbildung 4: Vergleich des Auftretens des Durchfalls
vor (□) und nach (▨) Einsatz der Vakzine I
in den Betrieben des Versuchs 1 (82/83).

Das zeitliche Auftreten der Durchfallerkrankungen ist in Tabelle 18 wiedergegeben.
Zum Vergleich mit der Situation vor Einsatz der Impfung siehe Abbildung 4.

Tabelle 18: Zeitliches Auftreten des Durchfalls nach Einsatz der Vakzine I (82/83).
In Klammern die Ausgangsdaten (vor Einsatz der Vakzine, s. auch Tab. 8).

x. Lebenstag	Betriebe (n=38)	Betriebe (%)
1	-	- (-)
2	5	13,2 (23,3)
3	6	15,8 (31,7)
4	6	15,8 (13,3)
5	4	10,5 (15,0)
6	6	15,8 (3,3)
7	2	5,3 (1,7)
8	4	10,5 (8,3)
9	-	- (1,7)
10	2	2,3 (-)
11	1	2,6 (-)
12	-	- (-)
13	1	2,6 (-)
14	1	2,6 (1,7)

Zusätzlich auftretende Krankheitssymptome wurden neben Durchfall aus 18 Betrieben (30%) gemeldet. Den größten Anteil hatte das Symptom "schwere Atembeschwerden" mit 14 Betrieben (23,3%).

Von 6 Betrieben, in denen noch Todesfälle aufgetreten waren, wurden Kotproben virologisch untersucht:

- 3 Proben waren Rota-positiv und Corona-negativ.
- 3 Proben waren Rota- und Corona-negativ.

Zusätzliche Bestandsimpfungen wurden, nachdem Seuchenausbrüche festgestellt worden waren in 7 Betrieben innerhalb des Versuchszeitraums durchgeführt, und zwar in 4 Betrieben gegen BVD-MD, in 2 Betrieben gegen IBR/IPV und in einem Bestand gegen BVD-MD und IBR/IPV.

Überschneidungen mit den jährlich im Frühjahr stattfindenden MKS-Impfungen waren nicht immer zu vermeiden, hatten aber keine negativen Auswirkungen.

Lokale Reaktionen (leichte Schwellung) wurden nach der Muttertierschutzimpfung in 2 Betrieben beobachtet. Eine tierärztliche Behandlung war in keinem Fall erforderlich.

Über allgemeine Unverträglichkeit liegen keine Berichte vor.

Die Tränkeordnung wurde nach Angabe der Tierbesitzer in der Regel eingehalten.

Bezogen auf die Anzahl der Kälber sah das Ergebnis folgendermaßen aus:

Von 754 Kälbern geimpfter Muttertiere verendeten 17 (2,3%) unter Durchfallerscheinungen. An schwerem Durchfall (DS) erkrankten innerhalb der ersten 14 Lebenstage 71 Kälber (9,4%), an leichtem Durchfall (DL) 98 Kälber (13,0%).

Insgesamt zeigten 169 Kälber (22,4%) Durchfall als dominierendes Krankheitssymptom (Tab. 19).

In den 3 Mutterkuhherden wurden 58 Kälber geboren. Davon hatten 2 Tiere (3,4%) leichten Durchfall.

Tabelle 19: Impfergebnis (Mortalität u. Morbidität) von Versuch 1 (82/83) bezogen auf die Zahl der Kälber. Als leichte Durchfälle (DL) wurden Diarrhoen gewertet, die innerhalb von 3 Tagen allein durch diätetische Maßnahmen wieder abklagen. Schwere Durchfälle (DS) erfüllten diese Bedingungen nicht.

Kälber	Verluste	=%	DS	=%	DL	=%	Durchfall	=%
754	17	2,3	71	9,4	98	13,0	169	22,4

Versuch 2

Nach dem Versuch 2 (Saison 83/84) konnten Daten aus 109 Betrieben ausgewertet werden. Davon hatten 43 Betriebe (39,4%) schon an Versuch 1 teilgenommen.

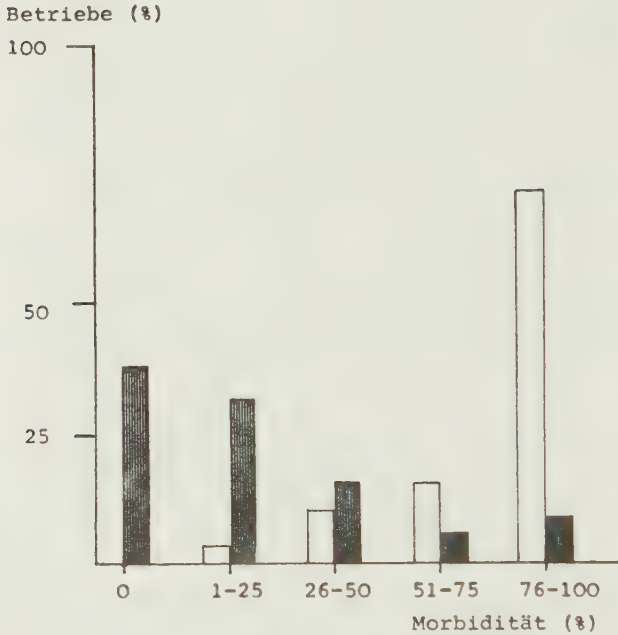


Abbildung 5: Vergleich der Morbiditätsraten, bezogen auf die Zahl der Betriebe, vor (□) und nach (■) Einsatz der Vakzine II in den Betrieben des Versuchs 2 (83/84).

Insgesamt wurden 1772 Kälber erfaßt, wobei 753 Tiere (42,5%) aus Betrieben stammen, die zum 2. Mal durchgeimpft worden waren.

Die Verteilung der Morbidität entspricht weitgehend den Ergebnissen von Versuch 1 (Tab. 20).

In Abbildung 5 ist die Erkrankungssituation vor und nach der Impfung graphisch dargestellt.

Tabelle 20: Morbiditätsraten, bezogen auf die Zahl der Betriebe nach Einsatz der Vakzine II (83/84). In Klammern die Ausgangsdaten (vor Einsatz der Vakzine, s. auch Tab.13).

Morbidität (%)	Betriebe (n=109)	Betriebe (%)
0	42	38,5 (-)
1 - 25	34	31,2 (2,8)
26 - 50	18	16,5 (10,1)
51 - 75	6	5,5 (15,6)
76 -100	9	8,3 (71,5)

Todesfälle traten nur noch in 8 Betrieben (7,3%) auf. Die aufgegliederten Verlustraten zeigt Tabelle 21. Die graphische Darstellung der Verlustsituation vor und nach Einsatz der Vakzine ergibt sich aus Abbildung 6.

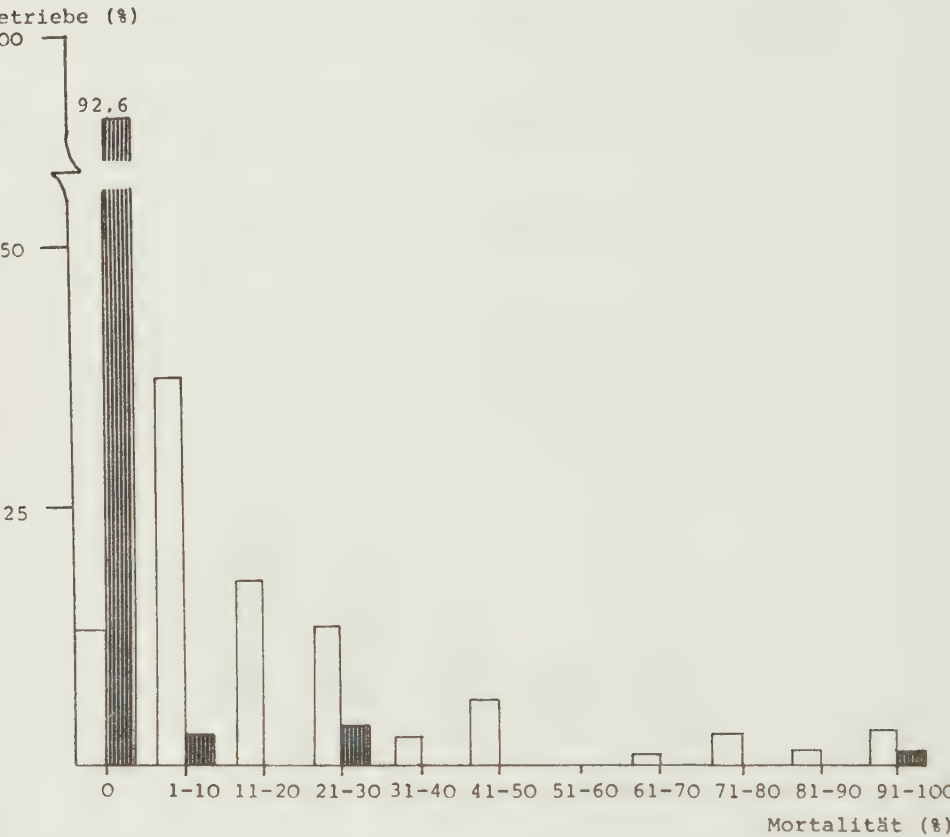


Abbildung 6: Vergleich der Mortalitätsraten, bezogen auf die Zahl der Betriebe, vor (□) und nach (■) Einsatz der Vakzine II in den Betrieben des Versuchs 2 (83/84).

Tabelle 21: Mortalitätsraten, bezogen auf die Zahl der Betriebe nach Einsatz der Vakzine II (83/84). In Klammern die Ausgangsdaten (vor Einsatz der Vakzine, s. auch Tab. 14).

Mortalität (%)	Betriebe (n=109)	Betriebe (%)
0	101	92,6 (13,8)
1 - 10	3	2,8 (37,5)
11 - 20	4	3,7 (18,3)
21 - 30	-	- (13,8)
31 - 40	-	- (2,8)
41 - 50	-	- (6,4)
51 - 60	-	- (-)
61 - 70	-	- (0,9)
71 - 80	-	- (2,8)
81 - 90	-	- (0,9)
91 -100	1	0,9 (2,8)

Das zeitliche Auftreten der Durchfallerkrankungen ist in Tabelle 22 wiedergegeben.

Zum Vergleich mit der Situation vor Einsatz der Impfung siehe Abbildung 7.

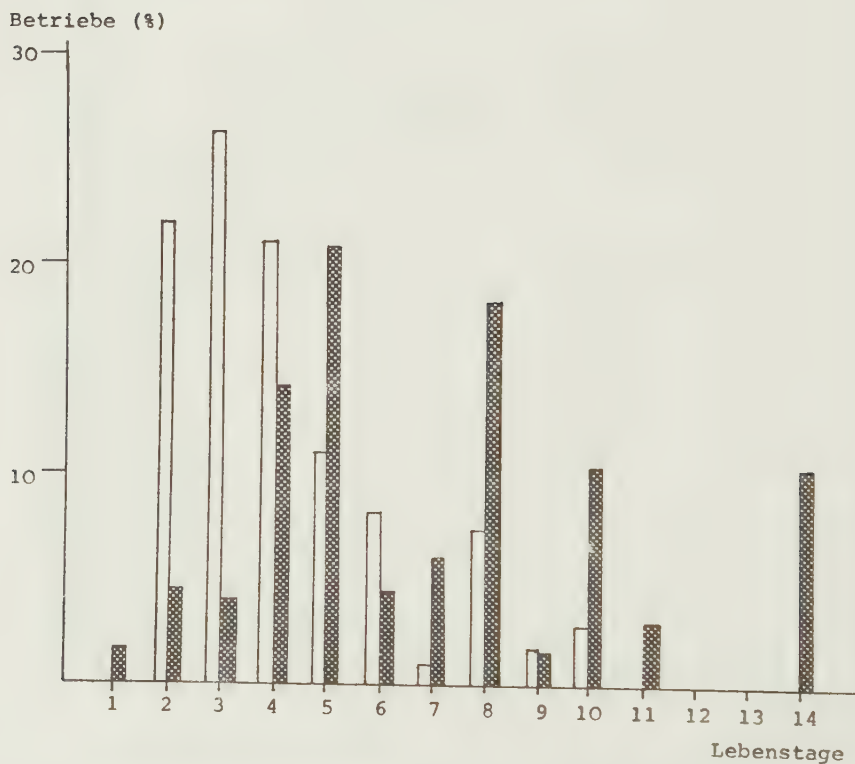


Abbildung 7: Vergleich des Auftretens des Durchfalls
vor (□) und nach (▨) Einsatz der Vakzine II
in den Betrieben des Versuchs 2 (83/84).

Tabelle 22: Zeitliches Auftreten des Durchfalls nach Einsatz der Vakzine II (83/84).
In Klammern die Ausgangsdaten (vor Einsatz der Vakzine, s. auch Tab. 15).

x. Lebenstag	Betriebe (n=67)	Betriebe (%)
1	1	1,5 (-)
2	3	4,5 (20,2)
3	3	4,5 (26,6)
4	10	14,9 (21,1)
5	14	20,9 (11,0)
6	3	4,5 (8,3)
7	4	6,0 (0,9)
8	12	17,9 (7,3)
9	1	1,5 (1,8)
10	7	10,4 (2,8)
11	2	3,0 (-)
12	-	- (-)
13	-	- (-)
14	7	10,4 (-)

Bei den zusätzlichen Krankheitssymptomen überwog wieder der Komplex "Atembeschwerden" mit 15,6% (17 Betriebe). Insgesamt wurden in 21 Betrieben (19,3%) zusätzliche Symptome beobachtet. In 2 Betrieben konnte ein starker Kryptosporidienbefall nachgewiesen werden.

Von der Möglichkeit Kotproben virologisch untersuchen zu lassen, wurde im Versuchszeitraum kaum Gebrauch gemacht. In einem Betrieb wurden Rotaviren im Kot eines Kalbes nachgewiesen.

Zusätzliche Bestandsimpfungen wurden, nachdem Seuchenausbrüche festgestellt worden waren, in 22 Betrieben durchgeführt, und zwar wurde innerhalb des Versuchszeitraums in 10 Betrieben gegen BVD-MD, in 2 Betrieben gegen IBR/IPV und in 10 Beständen gegen BVD-MD und IBR/IPV geimpft.

Überschneidungen mit MKS-Impfungen wurden nur noch in Ausnahmefällen berücksichtigt, hatten aber keine negativen Auswirkungen.

Lokale Reaktionen traten nur in versuchsweise provozierten Einzelfällen auf (i.m.-Applikation). Es bildeten sich Abszesse, die ohne tierärztliche Behandlung wieder abheilten.

Die allgemeine Verträglichkeit wurde nicht bemängelt.

Die Tränkeordnung wurde nach Angabe der Tierhalter weitgehend befolgt.

In 4 Betrieben wurde nachweislich nur bis zu 5 Tagen Muttermilch gegeben. In 3 dieser Betriebe blieb die Morbidität bei 100%. In 2 Betrieben traten weiterhin Verluste auf.

Nach Abschluß des Versuchs 2 wurden die Tierhalter nach ihrer Einschätzung des Impferfolgs befragt.

93 (85,3%) bewerteten das Ergebnis positiv, 10 (9,2%) sahen Teilerfolg, und 6 Tierbesitzer (5,5%) konnten keine Besserung erkennen.

Bezogen auf die Anzahl der Kälber sah das Ergebnis folgendermaßen aus:

Von 1772 Kälbern geimpfter Muttertiere starben 38 (2,1%) innerhalb der ersten 14 Lebenstage. 168 (9,5%) erkrankten an schwerem Durchfall. Leichte, ohne Behandlung nach 1-3 Tagen zurückgehende Diarrhoen (DL) zeigten 306 Kälber (17,3%). Insgesamt wurde das Symptom "Durchfall" bei 474 Kälbern (26,7%) beobachtet (Tab. 23).

In den 8 Mutterkuhbetrieben (305 Kälber) ging die Morbiditätsrate auf durchschnittlich 21,5% zurück. Verluste traten keine mehr auf.

Tabelle 23: Impfergebnis (Mortalität u. Morbidität) von Versuch 2 (83/84) bezogen auf die Zahl der Kälber. Als leichte Durchfälle (DL) wurden Diarrhoen gewertet, die innerhalb von 3 Tagen allein durch diätetische Maßnahmen wieder abklangen. Schwere Durchfälle (DS) erfüllten diese Bedingungen nicht.

Kälber	Verluste	=%	DS	=%	DL	=%	Durchfall	=%
1772	38	2,1	168	9,5	306	17,3	474	26,7

Um die Auswirkungen einer Wiederholungsimpfung einschätzen zu können, sind in Tabelle 24 die Vorkommnisse bei Kälbern aus 43 Betrieben, die an beiden Impfversuchen teilgenommen haben, zusammengefaßt.

Tabelle 24: Vergleich der Ergebnisse, bezogen auf die Zahl der Kälber, aus 43 Betrieben, die an beiden Versuchen (82/83 u. 83/84) teilgenommen haben.

	Verluste (%)	DS (%)	DL (%)	Durchfall gesamt (%)
Versuch 1	1,8	7,6	12,7	20,3
Versuch 2	0,9	1,6	9,4	11,0

Da die im Versuch empfohlene Verabreichung von Muttermilch über eine Zeitdauer von 10-14 Tagen möglicherweise schon allein zu einer Veränderung der Problematik geführt hat, wurden die Daten von 21 Betrieben (19,3%), die schon vor Einsatz der Vakzine 3 mal/Tag mindestens 10 Tage lang Muttermilch getränkt hatten, noch einmal separat ausgewertet.

Bei diesen Betrieben lag die Morbidität vor der Impfung bei $\emptyset$ 86% und die Mortalität bei $\emptyset$ 12%. Nach Durchführung des Impfversuchs ging die Morbidität auf $\emptyset$ 22% zurück. Verluste traten nicht mehr auf.

Einen Überblick über das Gesamtergebnis der beiden Impfversuche geben die Tabellen 25 und 26.

Es wurden die Morbiditäts- und Mortalitätsraten aller 126 Betriebe zusammengestellt, die an Versuch 1 und/oder Versuch 2 beteiligt waren.

Tabellen 25 und 26: Zusammenfassung der Impfergebnisse aller 126 Betriebe, die wenigstens an einem bzw. auch an beiden Versuchen teilgenommen haben. Die Daten in Klammern beziehen sich auf die entsprechende Situation vor Start der Impfprogramme.

Tab. 25:

Morbidität (%)	Betriebe (%)
0	36,5 (-)
1 - 25	31,8 (2,4)
26 - 50	15,9 (11,1)
51 - 75	7,9 (15,1)
76 -100	7,9 (71,4)

Tab. 26:

Mortalität (%)	Betriebe (%)
0	92,8 (14,3)
1 - 10	2,4 (39,7)
11 - 20	0,8 (18,3)
21 - 30	3,2 (11,9)
31 - 40	- (2,4)
41 - 50	- (6,3)
51 - 60	- (-)
61 - 70	- (1,6)
71 - 80	- (2,4)
81 - 90	- (0,8)
91 -100	- (2,4)

4. Besprechung der Ergebnisse

Obwohl alle ausgewählten Betriebe vor Beginn des Impfprogramms besorgniserregende Durchfallprobleme aufzuweisen hatten, traten im Versuch 1 mit der Vakzine I (inaktivierte Parvo-Rota-K99-Vakzine) in 22 von 60 Beständen keine Diarrhoen mehr auf. In 51 Betrieben blieben die Verluste ganz aus. Im Versuch 2 mit Vakzine II (Parvo-Rota-Corona-K99-Vakzine) waren ähnliche Ergebnisse zu verzeichnen. Insgesamt 42 von 109 Betrieben waren während der ersten 14 Lebenstage Durchfall-frei und in nur 8 Beständen traten noch Verluste auf.

Beim Vergleich der Verluste und Erkrankungen mit den Zahlen, die vor den Impfungen zu erfahren waren, ist zu berücksichtigen, daß beim Tierbesitzer namentlich die schwerwiegenden Vorkommnisse (Verluste, notwendiges tierärztliches Eingreifen) in Erinnerung geblieben sind oder festgehalten wurden. Diese Daten sind daher, soweit es sich um das Auftreten von Durchfällen handelt, vor allem mit den in den Versuchen unter "schwere Durchfälle" erfaßten Zahlen zu vergleichen. So hatte die Verlustrate vor Beginn der Versuche in den betreffenden Beständen nach Angaben der Tierhalter bei durchschnittlich 19,3 Prozent gelegen und die Zahl der auffallenden und nachträglich erfaßbaren Erkrankungen bei durchschnittlich 83,3 Prozent.

Nach Einsatz der Vakzine betrugen die Verluste im Versuch 1 dagegen nur noch 2,3 Prozent. An Durchfall, und zwar leichte und schwere Verlaufsformen zusammengefaßt, erkrankten jetzt 22,4 Prozent der Neugeborenen. Im Versuch 2 belief sich die Zahl der Verluste auf 2,1 Prozent und die Zahl der Durchfallerkrankungen auf 26,7 Prozent.

Schwere Erkrankungsfälle mit ausgeprägtem Durchfall, die in besonderem Maße zu wirtschaftlichen Einbußen führen und als auffallendes Vorkommnis vor allem mit den Daten vor der Impfung vergleichbar sind, traten im Versuch 1 lediglich noch bei 9,4 Prozent, im Versuch 2 bei 9,5 Prozent der Kälber auf. Dabei fällt auf, daß diese Werte weitgehend mit den Ergebnissen eines in Bayern durchgeführten Feldversuchs übereinstimmen, bei dem nur ausgeprägte Durchfallerscheinungen erfaßt wurden (mündliche Mitteilung).

Besonders deutlich aber sind die Impfergebnisse in den 8 im 2. Versuch erfaßten Mutterkuhhaltungen. Dort fiel der Prozentsatz der erkrankten Kälber von durchschnittlich 93 Prozent vor der Impfung auf durchschnittlich 21,5 Prozent nach Einsatz der Vakzine II zurück. Alle neugeborenen Kälber dieser Bestände überlebten (Mortalität vor Beginn des Impfprogramms durchschnittlich 28 Prozent).

Die Anzahl der Tiere mit leichten Durchfällen (13,0 Prozent in Versuch 1 und 17,3 Prozent in Versuch 2) zeigt, daß diese trotz kontinuierlicher Versorgung mit Kolostrum und Nachkolostrum nicht vollständig ausgeschaltet werden können.

Über entsprechende Ergebnisse berichteten auch ACRES et al. (1982) nach Versuchen mit einer K99-Muttertiervakzine. Die Autoren stellten zwar eine Korrelation zwischen den vermindert auftretenden schweren Durchfällen und den entsprechenden AK-Titern im Kolostrum fest, leichte Durchfälle aber traten unabhängig von diesen auf. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Tatsache, daß in Betrieben, die an beiden Versuchen teilgenommen haben, die Zahl der Todesfälle und der schweren Diarrhoen im zweiten Jahr wesentlich stärker zurückgingen als die Zahl der leichten Durchfallerkrankungen (Tab. 24).

Diese Zahlen werfen die Frage auf, inwieweit eine kontinuierlich fortgeführte Muttertierschutzimpfung den Infektionsdruck zurückdrängen und damit die infektiös bedingten, schweren Durchfälle möglicherweise ganz beseitigen kann. Aus den Ergebnissen der zweimal im Impfversuch stehenden Betriebe kann jedenfalls ein Trend zu weiterem Rückgang der Erkrankungsfälle abgelesen werden.

Die Bedeutung der optimalen Versorgung mit Kolostrum bzw. Nachkolostrum ergibt sich aus den eigenen Versuchen insofern, als die Ergebnisse in den Mutterkuhherden des Versuchs 2 (freie Milchaufnahme) mit denjenigen von insgesamt 21 Betrieben mit gutem Tränkemanagement (3x/Tag u. mindestens 10 Tage lang Muttermilch) bis auf ein halbes Prozent übereinstimmen: In den Mutterkuhhaltungen lag die Morbidität bei durchschnittlich 21,5 Prozent und in den genannten Betrieben bei durchschnittlich 22,0 Prozent. In beiden Gruppen starben keine Kälber mehr.

Die Daten über den ersten Krankheitstag, vor und nach Einsatz der Impfungen zeigen, daß diejenigen Betriebe, die weiterhin Kälberdurchfälle zu verzeichnen hatten, diese nicht mehr hauptsächlich am 2. und 3. Lebenstag, sondern vermehrt ab dem 5. Lebenstag beobachteten. Über ähnliche Erfahrungen berichtete KUNZ (1982) in einer Feldstudie über den Einsatz einer Rota-Corona-lebend E. coli-Vakzine.

BOHL (1978) ist der Auffassung, daß schon eine Verzögerung des Krankheitsausbruchs als Erfolg zu werten ist, da sich die Abwehrkräfte des Kalbes mit jedem Lebenstag verbessern.

Nach ACRES et al. (1982) besteht für die durch E. coli verursachten Diarrhoen eine Altersabhängigkeit, so daß es beim Kalb schon nach dem ersten Lebenstag nicht mehr möglich ist, durch eine E. coli-Testinfektion Durchfälle auszulösen (ACRES u. BABIUK, 1978; WOODDE, 1978). In Kombination mit Rotavirus-Infektionen kann jedoch nach MYERS (1980) diese Altersresistenz durchbrochen werden.

TZIPORI et al. (1981) erklärten dieses Phänomen damit, daß sich E. coli an die unreifen Enterocyten, die die durch Rotaviren zerstörten Zellen ersetzen, anheften können.

Bei den in den eigenen Versuchen beobachteten Krankheitsdurchbrüchen besteht die Möglichkeit, daß der durch Impfung erhöhte Antikörper-Titer in der Milch nur über einige Tage ausreichte und dann der jeweilige Infektionsdruck zu stark wurde.

Bis zu einem gewissen Grad unkontrollierbar blieb der Einfluß anderer Faktoren wie z.B. der Tränkemodus und die Stallhygiene. Es muß damit gerechnet werden, daß mehrere Betriebe entgegen ihren Angaben nicht 10-14 Tage lang Kolostrum bzw. Nachkolostrum gegeben haben. Insbesondere Großbetriebe mit modernen Melkanlagen neigten zur Umgehung dieser Auflage. Die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Gabe von Kolostrum und Nachkolostrum für den Aufbau einer lokalen Immunität im Darm ist jedoch durch zahlreiche Untersuchungen belegt (SNODGRASS u. WELLS, 1976; WOODDE et al., 1978).

Im übrigen ist nicht auszuschließen, daß für dieses spätere Auftreten von Durchfallerkrankungen ganz andere infektiöse Ursachen verantwortlich sind. In beiden Versuchen wurden in Beständen mit unbefriedigendem Erfolg BVD-MD- und IBR/IPV-Ausbrüche sowie Kryptosporidien-Infektionen festgestellt, die unter Umständen eine negative Auswirkung auf die allgemeine Immunitätslage hatten.

Die Impftermine, einmal zur Zeit des Trockenstellens (5.-8. Woche ante partum) und dann in der 1.-3. Woche ante partum, haben sich organisatorisch bewährt, da der Termin des Trockenstellens in der Regel vom Tierhalter notiert wird.

Der aus den Versuchen abzulesende Erfolg der Muttertierschutzimpfung kann als Auswirkung einer Boosterimpfung aufgefaßt werden, da davon auszugehen ist, daß die betreffenden Erreger endemisch vorkommen (BALJER u. BACHMANN, 1980; SNODGRASS et al., 1980; DIRKSEN u. BACHMANN, 1977), und das zu impfende Muttertier über eine Grundimmunität verfügt. Der Einsatz einer Vakzine mit inaktivierter Viruskomponente erscheint deshalb sinnvoll. Voraussetzung für die Wirksamkeit ist, daß genügend Antigen und Adjuvans enthalten ist (MYERS, 1980; HESS et al., 1981; SNODGRASS et al., 1980).

MYERS und SNODGRASS (1982), sowie MOON et al., (1978) beurteilen es als zumindest fragwürdig, wenn zur Muttertierschutzimpfung Vakzinen verwendet werden, die vermehrungsfähiges Impfvirus enthalten. Wenn die Tiere bereits mit spezifischen Serum-Antikörpern behaftet sind, könnte nämlich das Impfvirus sofort neutralisiert werden. In einem experimentellen Versuch von MYERS und SNODGRASS (1982) konnten auch keine Unterschiede im kolostralen Antikörper-Titer zwischen geimpften und ungeimpften Muttertieren festgestellt werden.

Mit der im Versuch 2 getesteten Vakzine sind vier der für das Auftreten von neonatalen Diarrhoen verantwortlichen Erreger erfaßt.

Die meisten der bisher verwendeten Vakzinen waren nur gegen ein oder zwei, höchstens drei Erreger gerichtet und sind mit unterschiedlichem Erfolg unter Feldbedingungen eingesetzt worden (MEBUS et al., 1973; EICHHORN, 1981; EICHHORN et al., 1982; ACRES et al., 1982; MYERS, 1980; KUNZ, 1982).

Ein möglichst breit angelegtes Erregerspektrum in Muttertiovakzinen wurde in der Vergangenheit immer wieder gefordert (MOON et al., 1978; BACHMANN, 1980; ACRES u. RADOSTITS, 1976; EICHHORN et al., 1982). Nach dem derzeitigen Kenntnisstand erfüllt die im Versuch eingesetzte Vierfachvakzine damit eine wesentliche Voraussetzung, um auf breiter Basis wirksam zu sein. Da es sich bei den Darmerkrankungen des Kalbes um eine Komplexkrankheit handelt, dürften noch weitere Faktoren beteiligt sein. Die Ausschaltung einiger, wenn auch nicht aller Ursachen führt aber wie die Versuche zeigen, offensichtlich zu einer Reduzierung der Durchfallerkrankungen in Problembeständen.

Die Frage, inwieweit neben den Immunglobulinen auch andere Schutzfaktoren, wie z.B. zelluläre Bestandteile oder Enzyme der Milch, an der Wirkung der durchgeführten Muttertierschutzimpfungen beteiligt waren, konnte nicht überprüft werden. Auch konnte nicht geklärt werden, wie hoch der Immunglobulin-Titer der Milch mindestens sein muß, um das Kalb vor einer Darminfektion schützen zu können.

Die Beantwortung dieser Fragen bleibt das Ziel zukünftiger Untersuchungen.

5. Zusammenfassung

In zwei zeitlich voneinander getrennten Feldversuchen wurden Wirkung und Verträglichkeit zweier inaktivierter Muttertieriervakzinen¹⁾ zur Bekämpfung von neonatalen Diarrhoen beim Rind untersucht.

Art und Verlauf, sowie der Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankungen von Kälbern geimpfter Muttertiere wurden während der ersten 14 Lebenstage protokolliert und in Vergleich zu früheren Vorkommnissen gesetzt.

In Versuch 1 (Vakzine I) wurden die Ergebnisse aus 60 Betrieben mit insgesamt 754 Kälbern von parenteral immunisierten Kühen und Färsen, in Versuch 2 (Vakzine II) die Daten von 109 Betrieben mit 1772 Kälbern erfaßt. Da ein Teil der Betriebe an beiden Versuchen teilgenommen hat, ergibt sich eine Gesamtzahl von 126 ein- bzw. zweimal beteiligten Beständen.

Vor Beginn der Versuche hatte die Verlustrate in den betreffenden Betrieben nach Angaben der Tierbesitzer bei durchschnittlich 19,3 Prozent gelegen, die Zahl der Erkrankungen bei durchschnittlich 83,3 Prozent.

Nach Einsatz der Vakzine I betrugen die Verluste im Versuch 1 insgesamt 2,3 Prozent. An Durchfall erkrankten 22,4 Prozent der Neugeborenen. Im Versuch 2 mit Vakzine II belief sich die Zahl der Todesfälle auf 2,1 Prozent und die Zahl der Erkrankungen auf 26,7 Prozent.

1) Vakzine I: Parvovirus-Rotavirus-E.coli K99-Vakzine
Vakzine II: Parvovirus-Rotavirus-Coronavirus-
E.coli K99-Vakzine

Schwere Verlaufsformen, die insbesondere wegen der nachfolgenden Wachstumsdepression, des Todesrisikos und nicht zuletzt der Tierarztkosten wegen zu wirtschaftlichen Einbußen führen, traten in Versuch 1 lediglich bei 9,4 Prozent, in Versuch 2 bei 9,5 Prozent der Kälber auf.

In 43 Betrieben, die an beiden Versuchen teilgenommen haben, ging die Verlustrate vom 1. zum 2. Versuch von 1,8 auf 0,9 Prozent, die Rate der leichten Durchfälle von 12,7 auf 9,4 Prozent und die der schweren Diarrhoen von 7,6 auf 1,6 Prozent zurück, was mit einem fortschreitenden Rückgang des Infektionsdrucks erklärt wird.

Die Versuche haben gezeigt, daß die Mutterschutzimpfung beim Rind auch unter Feldbedingungen geeignet ist, die Zahl der neonatalen Durchfallerkrankungen, namentlich mit schwerem oder tödlichem Verlauf, deutlich zu reduzieren.

6. Summary

Vaccination of the Dam with a Combined Parvovirus-Rotavirus-Coronavirus-E.coli K99-Vaccine to Protect Newborn Calves Against Infectious Diarrhea

Safety and efficacy of dam vaccination against neonatal diarrhea were investigated with two inactivated vaccines¹⁾ in separate field-trials.

The course of efficacy and their development, as well as the time of diarrheal disease in calves of vaccinated dams were noted and compared with former events.

In trial 1 (vaccine I) results from 60 farms with 754 calves of parenterally immunized cows and heifers, in trial 2 (vaccine II) results of 109 farms with 1772 calves were obtained. A number of farms were included in both trials, therefore the total number of farms that participated once, respectively twice, amounts to 126.

Before the vaccine trials were started, the rate of mortality in the farms had averaged 19.3 per cent, the rate of morbidity 83.3 per cent (data given by farmers). After introduction of vaccine I in trial 1, the losses were 2.3 per cent. Severe diarrhea, which, because of following growth-depression, risk of death and costs of surgical treatment, leads to economical losses, appeared in trial 1 in 9.4 per cent, in trial 2 in 9.5 per cent of the calves.

1) Vaccine I: Parvovirus-Rotavirus-E.coli K99-Vaccine
Vaccine II: Parvovirus-Rotavirus-Coronavirus-
-E.coli K99-Vaccine

In 43 farms, which had participated in both trials, the rate of losses was reduced from 1.8 per cent in trial 1 to 0.9 per cent in trial 2, the rate of mild diarrhea from 12.7 to 9.4 per cent and the rate of severe diarrhea from 7.6 to 1.6 per cent. This is explained by a progressive reduction of infectious agents at these farms.

The trials have shown that vaccination of the dam in cattle can be used under field-conditions in order to drastically reduce the number of neonatal diarrheas, namely those with severe or fatal outcome.

7. Literaturverzeichnis

- ACRES, S.D., L.A. BABIUK, 1978: Studies on Rotaviral Antibody in Bovine Serum and Lacteal Secretions, Using Radioimmunoassay.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 173, 555-559.
- ACRES, S.D., A.J. FORMAN, R.A. KAPITANY, 1982: Antigen-extinction profile in pregnant cows, using a K99-containing whole-cell bacterin to induce passive protection against enterotoxigenic colibacillös is of calves.
Am J. Vet. Res., 43, 569-575.
- ACRES, S.D., R.E. ISAACSON, L.A. BABIUK, R.A. KAPITANY, 1979: Immunization of Calves Against Enterotoxigenic Colibacillosis by Vaccinating Dams with Purified K 99 Antigen and Whole Cell Bacterins.
Infect. Immun. 25, 121-126.
- ACRES, S.D., O.M. RADOSTITS, 1976: The Efficacy of a Modified live Reo-like Virus Vaccine and an E.coli Bacterin for Prevention of acute undifferentiated Diarrhea of Beef Calves.
Can. Vet. J., 17, 197-212.
- AMTSBERG, G. 1978: Infektionsversuche mit Staphylococcus hyicus an aktiv und passiv immunisierten Schweinen.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 91, 201-206.
- ANDRIES, K., M.B. PENSAERT, J. VANDEPUTTE, 1978: Effect of Experimental Infection with Pseudorabies (Aujeszky's Disease) Virus on Pigs with Maternal Immunity from Vaccinated Sows.
Am. J. Vet. Res. 39, 1282-1285.
- BAARS, J.C., M.F. DE JONG, P.K. STORM, H. WILLEMS, A. PENNINGS, 1982: Atrophic rhinitis and its control with an adjuvant vaccine consisting of B. bronchiseptica and P. multocida strains.
Proc. IPVS-Congress, Mexico City.

- BACHMANN, P.A., 1980: Ist eine kombinierte Prophylaxe beim neugeborenen Kalb gegen Darminfektionen mit E. Coli und Rotaviren möglich?
Prakt. Tierarzt, 61, 718-720.
- BACHMANN, P.A., 1980: Infektionsrisiken für das Neugeborene.
Fortschr. Vet. Med., 30, 61-69.
- BACHMANN, P.A., 1983: Muttertierschutzimpfung gegen lokale Infektionskrankheiten.
Fortschr. Vet. Med., 37, 40-54.
- BACHMANN, P.A., W. EICHHORN, R.G. HESS, 1982: Aktive Muttertierschutzimpfung: Passive Immunisierung von Neugeborenen.
TU 37, 684-703.
- BAGLEY, C.V., J.W. CALL, 1979: Vaccination of the Dam by the Intramuscular or Deep Subcutaneous Route to prevent Neonatal Calf Enteric Colibacillosis.
Am. J. Vet. Res., 40, 1285-1287.
- BALJER, G., P.A. BACHMANN, 1980: Nachweis enteropathogener Escherichia coli-Stämme und Rotaviren in Kotproben von Kälbern mit Diarrhoe.
Zbl. Vet. Med. B, 27, 608-615.
- BOHL, E.H., 1978: Comments on Passive Immunity in Rotaviral Infections.
JAVMA, 173, 568-569.
- BOHL, E.H., G.T. FREDERICK, L.J. SAIF, 1975: Passive Immunity in Transmissible Gastroenteritis of Swine: Intramuscular Injection with a Modified Live-Virus Vaccine.
Am. J. Vet. Res., 36, 267-271.
- BOHL, A.H., R.K.P. GUPTKA, M.V.F. OLQUIN and L.J. SAIF, 1972: Antibody responses in serum, colostrum and milk of swine after infection or vaccination with transmissible gastroenteritis virus.
Infect. Immun. 6, 289-301

- BOHL, E.H. and L.J. SAIF, 1975: Passive immunity in transmissible gastroenteritis of swine: Immuno-globulin characteristics of antibodies in milk after inoculating virus by different routes. Infect. Immun. 11, 23-32.
- BOHL E.H. and L.J. SAIF, 1981: Passive Immunity against Viral Infections of Piglets. In: The Mucosal Immune System, F.J. Bourne (edt.), Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, 1981.
- BOSTEDT, H. 1983: Muttertierimpfungen bei Schaf und Ziege zum Schutze des Neugeborenen. TU 38, 800-804.
- BRAR, J.S., D.W. JOHNSON, C.C. MUSCOPLAT, R.E. SHOPE, J.C. MEISKE, 1978: Maternal Immunity to Infectious Bovine Rhinotracheitis and Bovine Viral Diarrhea Viruses: Duration and Effect on Vaccination in Young Calves. Am.J. Vet. Res., 39, 241-244.
- CHANG, C.C., A.J. WINTER, N.C. NORCROSS, 1981: Immune Response in the Bovine Mammary Gland After Intestinal, Local, and Systemic Immunization. Infect. Immun., 31, 650-659.
- CURTIS, J., F.J. BOURNE, 1973: Half-lives of immunoglobulins IgG, IgA and IgM in the serum of new-born pigs. Immunology 24, 147-155.
- DIRKSEN, G., P.A. BACHMANN, 1977: Zum Vorkommen von Rota- und Coronavirus als Ursache von Kälberdiarrhoe in der Bundesrepublik Deutschland. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 90, 475-477.
- DOBRESCU, L., C. HUYGELEN, 1976: Protection of Piglets against Neonatal E.coli Enteritis by Immunization of the Sow with a Vaccine Containing Heat-labile Enterotoxin (LT). Zbl. Vet. Med. B, 23, 79-88.

- DOBRESCU, L., N. ZYGRAICH, 1978: Wirksamkeits-Prüfung einer Vakzine mit einem thermolabilen (LT) Enterotoxin gegen die Colidiarrhoe der Ferkel. TU 33, 265-269.
- EICHHORN, W., 1981: Verlängerung der Ausscheidung von Rotavirusantikörpern mit der Milch frisch-laktierender Kühe durch parenterale Vakzination. Vet. Med. Diss., München 1981
- EICHHORN, W., P.A. BACHMANN, 1983: Muttertierimpfung beim Rind. TU 38, 790-794.
- EICHHORN, W., P.A. BACHMANN, G. BALJER, P. PLANK, P. SCHNEIDER, 1982: Vakzinierung hochträchtiger Rinder mit einem kombinierten Rotavirus/E.coli K99-Impfstoff zur Prophylaxe von Durchfallerkrankungen bei neugeborenen Kälbern. TU 37, 599-604 (1982).
- FAHEY, K.J., D.R. SNODGRASS, I. CAMPBELL, A. McL. DAWSON, C. BURRELLS, 1981: IgG1 Antibody in Milk Protects Lambs Against Rotavirus Diarrhea. Vet. Immunology & Immunopathol. 2, 27-33.
- GUIDRY, A.J., M.J. PAAPE, R.E. PEARSON, 1980: Effect of Udder Inflammation on Milk Immunoglobulins and Phagocytosis. Am J. Vet. Res., 40, 751-753.
- HAELTERMAN, E.O.C., 1965: Lactogenic immunity to transmissible gastroenteritis of swine. J. Amer. Vet. Med. Ass. 147, 1661.
- HESS, R.G., P.A. BACHMANN, A. MAYR, 1978: Versuche zur Entwicklung einer Immunprophylaxe gegen die übertragbare Gastroenteritis (TGE) der Schweine. III. Passiver Immuntransfer nach oraler Impfung trächtiger Sauen mit dem attenuierten TGE-Virusstamm B1. Zbl. Vet. Med. B, 25, 308-318.

- HESS, R.G., P.A. BACHMANN, 1983: Muttertierschutz-
impfungen beim Schwein.
TU 38, 794-799.
- HESS, R.G., P.A. BACHMANN, W. EICHHORN, K. FRAHM,
P.PLANK, 1981: Stimulierung der laktogenen
Immunität des Rindes gegenüber Rotavirus-
infektionen.
Fortschr. Vet. Med., 35, 103-108.
- KEMLER, R., H. MOSSMANN, U. STROHMAIER, B. KICKHOEFEN
and D.K. HAMMER, 1975: In vitro studies on
the selective binding of IgG from different
species to tissue sections of the bovine
mammary gland.
Eur. J. Immunol. 5, 603.
- KIRCHNER, A., 1981: Enteropathogene Escherichia coli,
ihre Pathogenitätsfaktoren und deren Nach-
weisverfahren.
TU 36, 747-758.
- KIM, J.W., F.-W. SCHMIDT, 1983: Zur Frage der Ab-
sorption von Kolostralen Immunglobulinen durch
das Kalb.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 90, 283-286.
- KÖSTERS, J., 1983: Muttertierschutzimpfung beim Ge-
flügel.
Tierärztl. Umschau 38, 810-815.
- KOHLER, E.M., 1968: Enterotoxic activity of filtrates
of Escherichia coli in young pigs.
Am. J. Vet. Res. 29, 2263-2274.
- KOHLER, E.M., 1974: Protection of Pigs Against Neo-
natal Enteric Colibacillosis with Colostrum
and Milk from Orally Vaccinated Sows.
Am. J. Vet. Res., 35, 331-338.
- KORTBEEK-JACOBS, N., H. VAN DER DONK, 1981: Homing of
lymphocytes after oral vaccination of the
sow.
In: The Mucosal Immune System, F.J. Bourne
(edt.) Martinus Nijhoff Publishers, The Hague
1981.

- KORTBEEK-JACOBS, N., M. VAN HOUTEN, 1982: Oral immunization of sows: Anti K-88 antibodies in serum and milk of the sow and in serum of the piglets. Vet. Quarterly, 4, 19-22.
- KRAKOWKA, S., D. LONG, A. KOESTNER, 1978: Influence of Transplacentally Acquired Antibody on Neonatal Susceptibility to Canine Distemper Virus in Gnotobiotic Dogs. J. infectious Diseases, 137, 605-608.
- KUNZ, W., 1982: Muttertierimpfung mit einer Rota-Corona-Vakzine zur Bekämpfung des Kälberdurchfalles. - Klinische Erfahrungen. TU 37, 505-506.
- LOGAN, E.F., A. STENHOUSE, D.J. ORMROD, W.J. PENHALE 1974: The Role of Colostral Immunoglobulins in Intestinal Immunity to Enteric Colibacillosis in the Calf. Res. Vet. Sc., 17, 290-301.
- MAYR, A., 1981: Fortschritte in der Prophylaxe von Viruskrankheiten des Kalbes. Prakt. Tierarzt, 62, 47-50.
- MAYR, A., 1982: Muttertier-Schutzimpfung. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 95, 341-350.
- MAYR, A., G. EIBNER, B. MAYR-BIBRACK, 1983: Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin. Parey-Verlag, Hamburg.
- MAYR, A., R.G. HESS, G. BALJER, P.A. BACHMANN, 1980: Fortschritte und Probleme bei der Bekämpfung neonataler Durchfallerkrankungen des Schweines. Prakt. Tierarzt, 61, 1049-1054.
- MAYR, A., B. MAYR-BIBRACK, 1983: Grundlagen der unspezifischen und spezifischen Abwehr gegen Infektionskrankheiten. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 96, 157-162.

- MAYR-BIBRACK, B., 1983: Muttertier-Schutzimpfungen bei Hund und Katze.
TU 38, 804-810.
- McGUIRE, T.C., T.B. CRAWFORD, 1973: Passive Immunity in the Foal: Measurement of Immunoglobulin Classes and Specific Antibody.
Am. J. Vet. Res. 34, 1299-1303.
- McNULTY, M.S., J.B. McFERRAN, D.G. BRYSON, E.F. LOGAN, W.C. CURRAN, 1976: Studies on rotavirus infection and diarrhea in young calves.
Vet. Record, 99, 229-230.
- MEBUS, C.A., R.G. WHITE, E.P. BASS, M.J. TWIEHAUS, 1973: Immunity to Neonatal Calf Diarrhea Virus.
J. Amer. Vet. Med. Ass., 163, 880-883.
- MENGELING, W.L., D.E. GUTEKUNST, E.C. PIRTLE and P.S. PAUL, 1981: Immunogenicity of bivalent vaccine for reproductive failure of swine induced by pseudorabies virus and porcine parvovirus.
Am. J. Vet. Res. 42, 600-603.
- MOON, H. W., 1981: Protection Against Enteric Colibacillosis in Pigs Suckling Orally Vaccinated Dams: Evidence for Pili as Protective Antigens.
Am. J. Vet. Res., 42, 173-177.
- MOON, H.W., A.W. McCLURKIN, R.E. ISAACSON, J. POHLENZ, S.M. SKARTVEDT, K.G. GILLETTE, A.L. BAETZ, 1978: Pathogenic Relationships of Rotavirus, Escherichia coli, and Other Agents in Mixed Infections in Calves.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 173, 577-583.

- MORGAN, R.C., R.E. ISAACSON, H.W. MOON, C.C. BRINTON;
C.-C. TO, 1978: Immunization of Suckling Pigs
Against Enterotoxigenic E.coli-Induced
Diarrhea Disease by Vaccinating Dams with
Purified 987 or K99 Pili: Protection
Correlates with Pilus Homology of Vaccine
and Challenge.
Infect. Immun., 22, 771-777.
- MYERS, L.L., 1980: Passive Protection of Calves
Against Experimentally Induced and Naturally
Occurring Enteric Colibacillosis.
Am. J. Vet. Res., 41, 1952-1956.
- MYERS, L.L., D.R. SNODGRASS, 1982: Colostral and
milk antibody titers in cows vaccinated with
a modified live-rotavirus-coronavirus-vaccine.
J. Amer. Vet. Med. Ass., 181, 486-488.
- NAGY, B., 1980: Vaccination of Cows with a
K99 Extract to Protect Newborn Calves
Against Experimental Enterotoxigenic Coli-
bacillosis.
Infect. Immun., 27, 21-24.
- NEWBY, T.J. and J. BOURNE, 1977: The nature of the
local immune system of the bovine mammary
gland.
J. Immunol., 118, 461-465.
- NEWBY, T.J., C.R. STOKES, F.J. BOURNE, 1982:
Immunological Activities of Milk.
Vet. Immunolog. Immunopathol. 3, 67-94.
- PORTER, P., 1972: Immunglobulins in bovine mammary
secretions: Quantitative Changes in early
lactation and absorption by the neonatal
calf.
Immunology, 23, 225-237.

- RUMBAUGH, J.E., A.A. ARDANS; D. GINNO, A. TROMMERSHAUSEN-SMITH, 1978: Measurement of Neonatal Immunoglobulins for Assessment of Colostral Immunoglobulin Transfer: Comparison of Single Radial Immunodiffusion with the Zinc Sulfate Turbidity Test. Serum Electrophoresis, Refractometry for Total Serum Protein, and the Sodium Sulfite Precipitation Test. J. Vet. Med. Ass., 172, 321-325.
- SAIF, L.J., E.H. BOHL, 1977: Immunoglobulin Classes of Antibodies in Milk of Swine After Intranasal Exposure to Pseudorabies Virus or Transmissible Gastroenteritis Virus. Infect. Immun. 16, 961-966.
- SAWYER, M., C.H. WILLADSEN, B.I. OSBURN, T.C. MCGUIRE, 1977: Passive Transfer of Colostral Immunoglobulins from Ewe to Lamb and Its Influence on Neonatal Lamb Mortality. J. Am. Vet. Med. Ass., 171, 1255-1259.
- SIEGMANN, O.: Kompendium der Geflügelkrankheiten. Schaper, 1976.
- SNODGRASS, D.R., K.J. FAHEY, P.W. WELLS, I. CAMPBELL, A. WHITELAW, 1980: Passive Immunity in Calf-Rotavirus Infections: Maternal Vaccination Increases and Prolongs Immunoglobulin G1 Antibody Secretion in Milk. Infect. Immun., 38, 344-349.
- SNODGRASS, D.R., P.W. WELLS, 1976: Rotavirus Infection in Lambs: Studies on Passive Protection. Arch. Virol., 52, 201-205.
- SNODGRASS, D.R., P.W. WELLS, 1978: Passive Immunity in Rotaviral Infections. J. Amer. Vet. Med. Ass., 173, 565-569.
- SORODOC, G., K. KOCH: Maternale Antikörper gegen M. Aujeszky bei Ferkeln von geimpften Sauen. Dtsch. tierärztl. Wschr., 90, 20-22.

- STEIN, E., J. BOCH, J. HEINE, G. HENKEL, 1983: Der Verlauf natürlicher Cryptosporidium-Infektionen in vier Rinderzuchtbetrieben. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 96, 222-225.
- STONE, S.S., S.L. STARK, M. PHILLIPS, 1974: Transmissible Gastroenteritis Virus in Neonatal Pigs: Intestinal Transfer of Colostral Immunoglobulins Containing Specific Antibodies. Amer. J. Vet. Res., 35, 339-345.
- STORZ, J., R.C. BATES, 1973: Parvovirus Infections in Calves. J. Amer. Vet. Med. Ass., 163, 884-886.
- THEIN, P., 1983: Zur Muttertierschutzimpfung beim Pferd. TU 38, 783-790.
- TOKUHISA, S., Y. INABA, K. SATO, Y. MIURA, F. AKASHI, K. SATODA, M. MATUMOTO, 1981: Inhibitors of bovine parvovirus, coronavirus and rotavirus in precolostral and fetal bovine sera. Vet. Microbiol., 6, 143-155.
- TZIPORI, S.R., T.J. MAKIN, M.L. SMITH, F.L. KRAUTIL, 1981: Clinical manifestations of Diarrhea in Calves Infected with Rotavirus and Enterotoxigenic Escherichia coli. J. Clin. Microbiol., 13, 1011-1016.
- WATSON, D.L., A.K. LASCELLES, 1975: The influence of systemic immunisation during mammary involution on subsequent antibody production in the mammary gland. Res. Vet. Sc., 18, 182-185.
- WELLS, P.W., D.R. SNODGRASS, J.A. HERRING, A. MCL. DAWSON, 1978: Antibody titres to lamb rotavirus in colostrum and milk of vaccinated ewes. Vet. Record, 103, 46-48.

- WHYTE, P.B.D., R.M. RATCLIFF, C. CARGILL and K.J. DOBSON, 1982: Protection of pregnant swine by vaccination against leptospira infection.
Austr. Vet. J., 59, 41-45.
- WINTERS, W.D., 1981: Time dependent decreases of maternal canine virus antibodies in newborn pups.
Vet. Record, 108, 295-299.
- WINTERS, W.D., W.J. CLOUSE, S. HARRIS, 1981: Concomitant Transfer of BCG-CW and Canine Virus Antibodies from Dams to Pups.
Develop. Comp. Immunology, 5, 321-328.
- WITTMANN, G., J. JAKUBIK, 1979: Colostral Immunity in Piglets From Sows Vaccinated With Inactivated Aujeszky Disease Virus Vaccine.
Arch. Virology, 60, 33-42.
- WITTIG, W., 1983: Virulenzfaktoren bei tierpathogenen Escherichia-coli-Stämmen.
Mh. Vet. Med. 38 (1983): 721-722.
- WOODE, G.N., 1978: Epizootiology of bovine rotavirus infection.
Vet. Record, 103, 44-46.
- WOODE, G.N., M.E. BEW; M.J. DENNIS, 1978: Studies on cross protection induced in calves by rotaviruses of calves, children and foals.
Vet. Record, 103, 32-34.
- WOODE, G.N., J. JONES, J. BRIDGER, 1975: Levels of colostral antibodies against neonatal calf diarrhea virus.
Vet. Record, 97, 148-149.

Herrn Prof. Dr. P. A. Bachmann danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Woernle für die laufende Betreuung und stete Unterstützung bei der Erstellung meiner Arbeit.

Für die erwiesene Hilfsbereitschaft bei der Erfassung der Daten danke ich den Herren vom Rindergesundheitsdienst Baden-Württemberg, Dr. Romer, Dr. Schmidt, Dr. Morscher und Dr. Lang.

L e b e n s l a u f

Am 24. August 1955 wurde ich, Rolf Jochen W i e d a ,
als Sohn des Selbst. Kaufmanns Harald Wieda und
seiner Ehefrau Liselotte, geb. Kienzler, in
Gelnhausen geboren.

1962 - 1966	Volksschule in Ludwigsburg
1966 - 1971	Gymnasium in Ludwigsburg
1971 - 1975	Gymnasium in Seeheim a. d. Bergstraße
1975 - 1976	Grundwehrdienst
1977 - 1982	Studium der Tiermedizin in Berlin
29.08.1980	Heirat mit der Ballettlehrerin Barbara, geb. Briscoe
18.06.1982	Approbation als Tierarzt
08.82 - 04.84	Assistentztierarzt in Heubach
Sept. 1982	Beginn der vorliegenden Doktorarbeit
Seit Mai 1984	Fertigstellung der Doktorarbeit

